



État du paludisme à Mayotte et de la prise en charge hospitalière en 2012 et 2013

Ludovic Iché

► To cite this version:

Ludovic Iché. État du paludisme à Mayotte et de la prise en charge hospitalière en 2012 et 2013. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00958439

HAL Id: dumas-00958439

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00958439>

Submitted on 12 Mar 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ANNEE 2013

N° : 95

UNIVERSITE BORDEAUX 2 - Victor Segalen

U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

Ludovic ICHÉ

Né le 1 mai 1985 à Narbonne

Le 18 octobre 2013

ETAT DU PALUDISME A MAYOTTE
ET DE LA
PRISE EN CHARGE HOSPITALIERE EN 2012 ET 2013

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Bernard-Alex GAÜZERE
Rapporteur de thèse : Monsieur le Professeur Didier NEAU

Président du Jury : Monsieur le Professeur Denis MALVY

Membres du Jury : Monsieur le Professeur Xavier COMBES
Monsieur le Professeur Pierre AUBRY
Madame le Docteur Marie Pierre MOITON

REMERCIEMENTS

À ma sœur, mon frère, mes parents, ma famille.

À Monsieur Bernard-Alex GAÜZERE médecin du service de réanimation de l'hôpital Félix Guyon à Saint-Denis de la Réunion, qui en tant que directeur de thèse est un acteur principal de ce travail. Merci pour votre aide.

À Monsieur le Professeur Didier NEAU, du service des Maladies Infectieuses et médecine Tropicale, de l'hôpital Pellegrin à Bordeaux, pour avoir accepté d'être rapporteur de ce travail.

À Monsieur le Professeur Denis MALVY, du service de Médecine Interne et des Maladies Tropicales, de l'hôpital Saint-André à Bordeaux, pour avoir accepté d'être président du jury.

À Monsieur le Professeur Xavier COMBES, du Service d'Aide Médicale d'Urgence, de l'hôpital Félix Guyon à Saint-Denis de la Réunion, pour avoir accepté d'être un membre du jury ainsi que pour son rôle dans l'organisation de mon post internat.

À Monsieur le Professeur Pierre AUBRY, coordinateur du Diplôme de Médecine tropicale des Pays de l'Océan Indien, pour avoir accepté d'être un membre du jury ainsi que pour son enseignement.

À Madame le Docteur Marie Pierre MOITON, du service de Maladie Infectieuse, hôpital Félix Guyon à Saint-Denis de la Réunion, pour avoir accepté d'être un membre du jury ainsi que pour son enseignement.

À Madame Laetitia HUIART et monsieur Cyril FERDYNUS de l'équipe de soutien méthodologique du CHU de la Réunion. Qui ont orienté et dirigé le travail concernant le recueil et l'analyse des données.

À Monsieur Laurent FILLEUL de la CIRE Océan Indien, qui a fourni les données épidémiologiques.

À Monsieur Elhad MOHAMADI, médecin aux Urgences de l'hôpital de Mayotte à Mamoudzou, pour son aide et tous les conseils apportés.

À Monsieur Philippe DURASNEL médecin du service de Réanimation de l'hôpital de Mayotte, qui a réalisé le protocole pour la prise en charge du paludisme.

À Monsieur Ambdoul-Bar IDAROSSI de la lutte anti-vectorielle de Mayotte, pour les informations sur le travail et l'organisation de la lutte anti-vectorielle.

À Monsieur Suren BUDHAN maître de stage à la Réunion, pour la traduction en anglais.

À Madame Amélie Martial interne en médecine Océan Indien, pour la relecture de ce travail.

Table des matières

1 Introduction	p. 8
2 Mayotte	p. 9
2.1 Situation géographique	p. 8
2.1.1 Océan Indien	p. 9
2.1.2 Archipel des Comores	p. 10
2.2.3 Mayotte	P. 11
2.2 Contexte Historique et politique	p. 12
2.3 La population de Mayotte	p. 14
2.3.1 Âge et démographie	p. 14
2.3.2 Répartition de la population	p. 16
2.4 Le système de santé en place	p. 17
2.4.1 Le service public	p. 17
2.4.2 Le service privé	p. 18
2.4.3 Médecine traditionnelle	p. 20
2.5 Le climat de l'île	p. 21
3 Le Paludisme	p. 22
3.1 Trois acteurs	p. 22
3.1.1 Le Parasite	p. 22
3.1.2 L'Anophèles	p. 22
3.1.3 L'homme	p. 22
3.2 Cycle du plasmodium	p. 23
3.2.1 Phase asexuée chez l'homme	p. 23
3.2.2 Phase sexuée chez l'anophèle	p. 24
3.3 Pathogénicité du plasmodium chez L'homme	p. 26
3.3.1 Les cinq espèces plasmodiale	p. 26
3.3.2 Accès simple, rechute, recrudescence et récurrence	p. 27
3.3.3 Paludisme grave à <i>P. falciparum</i>	p. 28
3.4 Dépistage et Diagnostic	p. 29
3.4.1 Dépistage : test de diagnostic rapide	p. 29
3.4.2 Frottis et goutte épaisse	p. 30

3.5 Evolution du paludisme à Mayotte	p. 31
3.5.1 Avant 1976 développements naturels du paludisme	p. 31
3.5.2 A partir de 1976, première mesure de santé publique	p. 31
3.5.3 A partir de 2001 : nouvelles mesures	p. 32
4 Lutte anti vectorielle actuelle	p. 34
5 Étude des cas de paludisme sur le centre hospitalier de Mayotte	p. 35
5.1 Matériel et Méthodes	p. 35
5.2 Résultats	p. 37
5.3 Discussion	p. 51
7 Conclusion	p. 60
8 Annexes	p. 63

Liste des tableaux

Tableau I : Population de Mayotte depuis 1958	14
Tableau II : Différents indices des populations de la métropole, de la Réunion et de Mayotte	14
Tableau III : Nombre de lits, hôpital central de Mamoudzou.	18
Tableau IV : Répartition des spécialités médicales et paramédicales libérales.	18
Tableau V : Moyenne température station de Pamandzi de 1980-2010	21
Tableau VI : Définition d'un paludisme grave de l'adulte; OMS 2000.....	28
Tableau VII : Nombre de cas de paludisme déclarés autochtones et importés depuis 2002	33
Tableau VIII : Lieux d'habitation de la population étudiée	38
Tableau IX : Antécédents médicaux des patients.....	39
Tableau X : Lieux habitation des patients atteints de paludisme autochtone	40
Tableau XI: Symptômes motivant la consultation initiale.....	41
Tableau XII : Durée en jours avant consultation des principaux symptômes	42
Tableau XIII : Constantes initiales.....	42
Tableau XIV : Comparaison des TDR négatifs avec les résultats du frottis et/ou GE	43
Tableau XV : TDR positif pour une autre espèce que <i>P. falciparum</i> comparé avec frottis/GE	43
Tableau XVI : Bilan biologique initial	44
Tableau XVII : Critères de gravité de l'adulte	45
Tableau XVIII : Critères de gravité pédiatrique	46
Tableau XIX : Les traitements utilisés (per os et IV)	47
Tableau XX : Patients avec critères de gravités non hospitalisés.....	48
Tableau XXI : Patients hospitalisé sans critères de gravité	49
Tableau XXII: Traitements des patients admis en réanimation	49
Tableau XXIII : Patients hospitalisés en réanimation	50
Tableau I : Pourcentage de TDR (OptiMAL-IT®) positif en fonction de l'espèce plasmodiale et de la parasitémie.....	54
Tableau II : Nombre de TDR positif (OptiMAL-IT®) en fonction de la parasitémie et des conditions de stockages	55
Tableau XXVI : Comparaison protocole centre hospitalier de Mayotte et recommandation de l'OMS 2012.....	57
Tableau XXVII : Répartition en pourcentage des espèces plasmodiale, résultats de différentes études	58

Liste des Figures

Figure 1: Carte Océan Indien.....	9
Figure 2 : Archipel des Comores.....	10
Figure 3 : Île de Mayotte	11
Figure 4 : Pyramide des âges de la population de la Réunion, Mayotte et en métropole en 2007.....	15
Figure 5 : Population de moins de 25 ans et de plus de 60 ans Réunion-Mayotte.....	15
Figure 6: Densité de la population par commune.....	16
Figure 7 : Carte de Mayotte : Répartition de l'offre de soins publique	17
Figure 8 : Répartition des médecins généralistes libéraux.....	19
Figure 9 : Précipitations Moyenne par mois.....	21
Figure 10 : Cycle du <i>P. falciparum</i> et développement des gamétocytes	25
Figure 11 : Principe du test de diagnostic rapide.....	29
Figure 12 : Répartition homme femme.....	37
Figure 13 : Répartition des âges.....	37
Figure 14 : Fréquence mensuelle des inclusions.....	38
Figure 15 : Répartition des différentes origines du paludisme	39
Figure 16 : Lieux de voyage	40
Figure 17 : Carte Mayotte lieux d'habitation des patients.....	41
Figure 18 : Résultat du test de diagnostic rapide.....	42
Figure 19 : Les espèces plasmodiales retrouvées	43
Figure 20 : Nombres de critères de gravité par patient.....	46
Figure 21 : Traitement curatif utilisé.....	47
Figure 22 : Hospitalisation patient et critères de gravités	48

Abréviations

- **ALAT** : Alanine Amino Transférase
- **ASAT** : Aspartate Amino Transférase
- **ARS** : Agence Régionale de Santé
- **ATU** : Autorisation Temporaire d'Utilisation
- **CHM** : Centre Hospitalier de Mayotte
- **CHU** : Centre Hospitalier Universitaire
- **CNRP** : Centre Nationale Référence du Paludisme
- **CRP** : C Réactive Protéin
- **CTA** : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine
- **DASS** : Direction des Affaires Sanitaires et Sociales
- **FC** : Fréquence Cardiaque
- **GE** : Goutte Epaisse
- **GPS** : Global Positioning System
- **Hb** : Hémoglobine
- **HSCP** : Haut Conseil de la Santé Publique
- **IGS II** : Indice de Gravité Simplifié II
- **INVS** : Institut Nationale de Veille Sanitaire
- **IV** : Intra Veineux
- **IVSE** : Intra Veineux Seringue Electrique
- **LAV** : Lutte Anti Vectorielle
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **PNN** : Polynucléaire Neutrophile
- **RAA** : Rhumatisme Articulaire Aigue
- **SA** : Semaine d'Aménorrhée
- **TA** : Tension Artérielle
- **TOM** : Territoire Outre-Mer
- **TDR** : Test de Diagnostic Rapide
- **UHCD** : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

1 | Introduction

Mayotte est, avec la Guyane, le seul département Français qui présente des cas de paludisme endémique. En plus des cas endémiques, la grande majorité sont des cas importation. L'île située dans l'Océan Indien, est soumise à un déplacement de population en provenance des îles voisines, elles aussi impaludées.

Concernant l'île de Mayotte, la situation est en pleine mutation. Elle est l'objet de changements sociaux fondamentaux : affaiblissement des structures familiales, ruptures entre les modes de vie d'une génération à l'autre, urbanisation massive avec exode rural et afflux urbain des immigrés clandestins. Cette évolution accélérée génère d'importants déséquilibres spatiaux ainsi que de fortes tensions sociales.

J'ai effectué au cours de mon internat dans l'Océan Indien trois semestres sur l'île de Mayotte. Cette expérience m'a mis face à beaucoup de maladies infectieuses, à des stades souvent évolués. Maladie peu ou très rarement prises en charge dans les centres de métropole. C'est dans ces conditions que j'ai été amené à passer le diplôme universitaire de médecine tropicale dans l'Océan Indien.

L'île de Mayotte, de par sa situation géographique, économique et politique est un terrain unique pour le paludisme. Elle est une vitrine des évolutions sur la prise en charge de cette maladie. Au cours des dernières décennies, l'histoire du paludisme passe par l'absence totale de prise en charge, les épidémies. La mise en place de la lutte anti-vectorielle, l'apparition de résistances. L'utilisation des tests de diagnostic rapide. Et la mise en place des traitements selon les recommandations internationales.

Actuellement, nous sommes face à une diminution importante des cas : 433 nouveaux cas en 2010, chiffre stable depuis 2005, contre 97 cas en 2011, dont 42 autochtones et 74 en 2012 dont 25 autochtones. Cette diminution est-elle secondaire à une meilleure prise en charge globale du paludisme ou un simple aléa. Le travail de l'agence régionale de santé permet un suivi épidémiologique du paludisme sur l'île. En dehors de ce suivi il n'y a pas d'évaluation récente de la prise en charge du paludisme en intra hospitalier.

Le but principal de ce travail est d'étudier les caractéristiques des patients pris en charge au centre hospitalier de Mayotte pour tous les paludismes : autochtones et d'importation. La population et les différents éléments et moyen mis en place, les complications et la description des patients nécessitant une réanimation.

L'objectif secondaire est de mettre en place un protocole pour le centre hospitalier de Mayotte.

2 | Mayotte

2.1 | Situation géographique

2.1.1 | Océan Indien

Mayotte fait partie de l'archipel des Comores, située dans l'hémisphère sud, entre l'équateur et le tropique du Capricorne. L'archipel se trouve dans la partie ouest de l'Océan Indien entre l'Afrique et Madagascar, à l'entrée nord du canal du Mozambique.

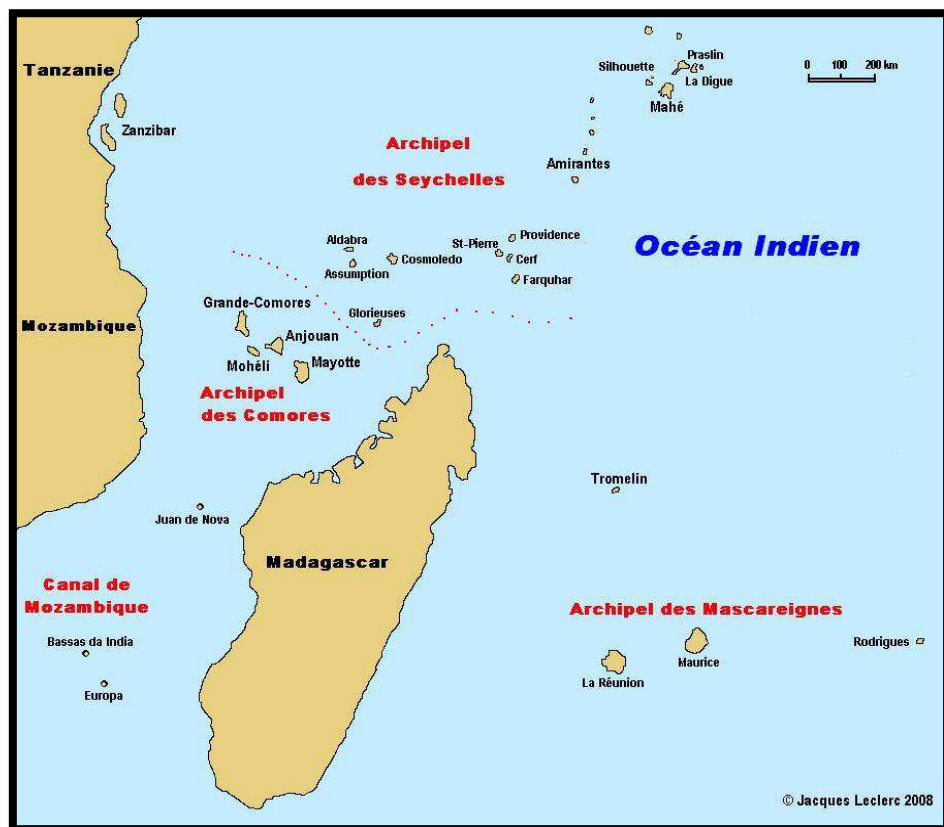


Figure 1: Carte Océan Indien

Mayotte est distante de 8000 Km de la métropole et de 1500 Km de l'île de la Réunion. Elle est située à 400 Km de la côte est de l'Afrique et à 300 Km de Madagascar.

2.1.2 | Archipel des Comores

L'archipel des Comores, se compose de quatre îles : Grand Comores, Mohéli, Anjouan, et Mayotte. Mayotte est la plus vieille ancienne île de l'archipel.

Anjouan est l'île la plus proche de Mayotte, distante de 60 km suivie de Mohéli et Grande Comores.



Figure 2 : Archipel des Comores

L'Union des Comores, état indépendant, est composée de 3 îles :

- Grande Comore la plus grande où se situe la capitale de l'union des Comores : Moroni
- Anjouan avec comme chef-lieu Mutsamudu.
- Mohéli avec comme chef-lieu Fomboni.

Mayotte est un département Français et ne fait pas partie de l'Union des Comores.

2.2.3 | Mayotte

Sa superficie est de 374 Km². Elle s'étend sur 39 Km de long et 22 Km de large composée de deux îles principales ; Petite Terre 11 Km² et Grande Terre 363 km². Se rajoute une vingtaine d'îlots repartis tout autour de l'île.

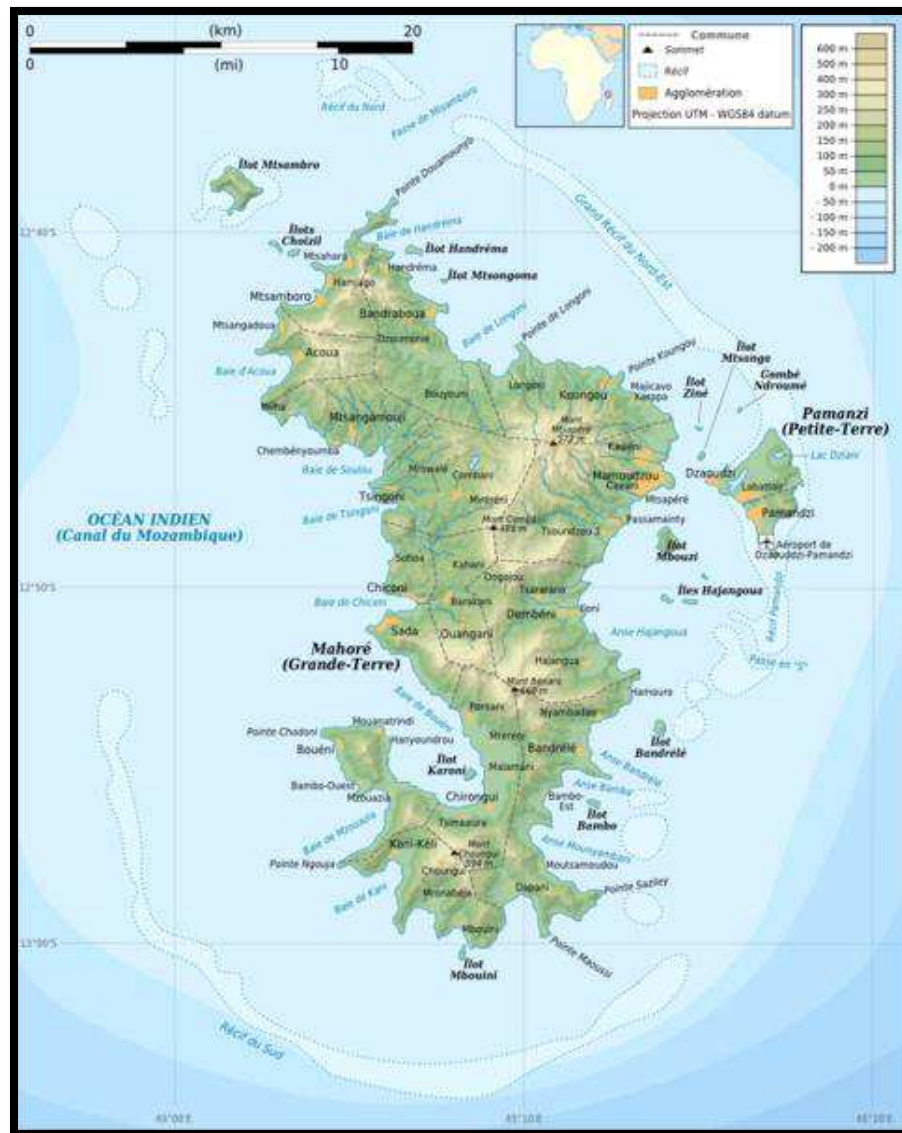


Figure 3 : Île de Mayotte

L'île présente un relief escarpé d'origine volcanique avec comme point culminant le mont Bénara à 660 m de hauteur. Son relief est beaucoup moins accentué que les autres îles de l'archipel. Ceci est la conséquence d'une érosion intense et d'un enfoncement important associés à une activité volcanique ancienne. Une des conséquences de cette évolution est l'apparition d'un lagon d'une superficie de 1100 Km², limité par une barrière récifale de 160 Km de long presque continue autour de l'île, et coupée par une dizaine de passes.

2.2 | Contexte historique et politique (1) (2)

Le peuplement initial de l'île est composé d'une mixité comprenant : Indonésien, Africain, Malgache et Arabe, apportant avec eux leurs langues respectives. Malgache, Bantoue et Arabe, ce qui aboutit à un mélange des cultures et des langues.

Concernant la religion, l'islâm est introduit à Mayotte vers l'an 1000, apporté par les Shiraziens.

Au XVI^e siècle l'arrivée des premiers Européens Portugais rajoute encore des éléments à la mixité. De tous ces mélanges ressort une langue, le Swahélie, mélange de Bantous, Portugais, Malgache et Africain.

Une période importante pour Mayotte est celle des razzias malgaches. De 1790 à 1820, Madagascar en proie à un commerce d'esclave très important avec l'Europe. L'île n'est plus en mesure de fournir suffisamment d'hommes. Les Malgaches décident de se tourner vers les Comores. La conséquence est un dépeuplement de Mayotte évalué à environ 1000 habitants. Les razzias prennent fin sous la pression Anglaise qui, à partir de 1815, lutte contre la traite négrière de manière punitive.

Dans les années 1840 la France acquiert Nosy Be puis s'intéresse à Mayotte.

Mayotte à ce moment est gouvernée par le Sultan Andriantsoli, qui présente des difficultés à gouverner. C'est dans ce contexte que la France demande la cession de Mayotte, Andriantsoli n'y voit aucune objection, sa survie est en jeu. Le 25 avril 1841 le traité est signé.

L'île est acquise dans la hâte sans réelle connaissance du terrain et de ses ressources. S'en suivent de grands projets pour Mayotte : grand port, fortifications sur toute l'île, entrepôt de stockage. Tout est rapidement abandonné. L'île ne présente aucun intérêt stratégique, elle n'est pas située sur une route commerciale maritime, son point de départ pour conquérir Madagascar est beaucoup moins intéressant que Nosy-Be et Sainte Marie. Il lui reste cependant un intérêt agricole.

Concernant l'agriculture, la culture de la canne à sucre a connu un démarrage intéressant avec la création de la société des Comores en 1845. Puis d'autres entrepreneurs s'installent avec une apogée en 1860. Le manque de main-d'œuvre, les intempéries, l'éloignement de la métropole, ainsi qu'une concurrence internationale importante (notamment des Antilles), réduit petit à petit l'agriculture de la canne à sucre.

De 1912, et pendant une durée 34 ans, Mayotte comme le reste des Comores devient une des provinces de Madagascar, géré par le gouvernement de Tananarive.

En 1925 débute l'exploitation des parfumeurs, qui prennent le monopole économique.

En 1958 la V^e République est mise en place, tous les TOM sont appelés à choisir entre 3 options : le statu quo ; rester TOM, la départementalisation, ou l'autonomie. Les Comores choisissent le statu quo.

Le 22 décembre 1974 un référendum relatif à l'autodétermination s'organise dans l'archipel. Les quatre îles confondues, la population comorienne se prononce avec 94% des votes pour l'indépendance. A Mayotte, cas isolé, le non l'emporte avec 64%. Ahmed Abdallah dirigeant en place

des Comores, proclame l'indépendance immédiate. La France ne s'y oppose pas, mais Mayotte reste sous autorité Française. L'indépendance brutale des Comores a des conséquences économiques et sociales désastreuses.

Mayotte devient donc une collectivité française de 1975 à 2001 statu non accepté par Moroni qui impose un embargo sur Mayotte. Une autre consultation est réalisée en 1976 en faveur du maintien de l'île dans la République. Les Nations unies dénoncent l'illégalité de cette consultation au regard du droit international.

En 2001 l'île passe en collectivité départementale d'outre-mer ; antichambre de la départementalisation, acceptée par la population par referendum ou le oui l'emporte à 73%. S'ensuit un développement très rapide de l'île, construction d'un réseau routier, électrification totale de l'île, création d'infrastructures, écoles, bâtiments publics.

L'île devient officiellement département d'outre-mer le 31 mars 2011 suite à un ultime referendum en 2009, avec 95,2% de oui.

Un des principaux événements qui suit la départementalisation est une grève générale qui débute le 27 septembre 2011 ; contre la vie chère et qui paralyse l'île pendant 44 jours. Commerces fermés, pas de transport, écoles fermées, pénurie alimentaire. Route bloquées par des barrages. L'île est complètement paralysée. S'engouffre dans le mouvement la jeunesse se servant de la grève comme exutoire. Parallèlement apparaissent des violences avec agressions, cambriolages des commerces et des combats avec les forces de l'ordre. Il fait état d'un mort au cours de ces manifestations. La grève prend fin après des accords sur les prix entre les syndicats grévistes et les distributeurs.

Mayotte présente toujours des difficultés. La jeunesse très nombreuse et peu scolarisée, sans activité. L'immigration intense en provenance de l'Union des Comores, qui aboutit à un taux de reconduite aux frontières le plus important des départements français.

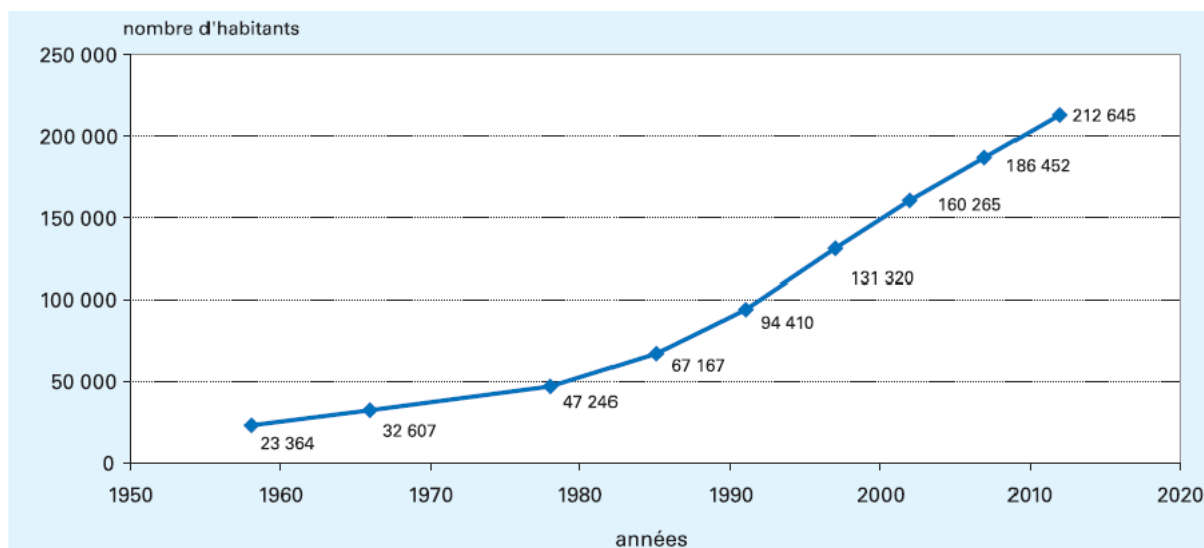
Les futures décennies s'annoncent donc complexes sur le plan politique.

2.3 | La population de Mayotte

2.3.1 | Âge et démographie

Au dernier recensement d'août 2012, l'île compte 212 600 habitants avec 570 habitants au km². (3)

Tableau I : Population de Mayotte depuis 1958 (3)



Depuis 2007, il y a en moyenne 5240 habitants de plus chaque année. La population a triplé depuis 1985. Avec une croissance de 2,7% par an (0,7% par an en France métropolitaine). Le principal moteur de la croissance est un fort taux de natalité. (4)

Tableau II : différents indices des populations de la métropole, de la Réunion et de Mayotte (5)

Indicateurs	France métropolitaine	Réunion	Territoire Nord-Est	Territoire Ouest	Territoire Sud	Mayotte 2007
Naissances domiciliées 2009	842 765	14 299	5 515	3 631	5 153	7 658
Taux de natalité 2008 pour 1000 habitants	12,8	18,3	18,6	18,7	18,1	41,1
Taux de fécondité en 2008 (Naissances pour 1000 femmes de 15 à 49 ans)	51,9	68,4	67,3	69,9	68,5	164,0
Nombre de naissances de femmes de moins de 18 ans en 2008		593	226	154	213	ND
Taux de fécondité des femmes moins de 18 ans 2007		3,1	2,8	3,4	3,3	ND
Nombre de naissances de femmes de 40 ans et plus en 2008		614	249	154	211	ND
Taux de fécondité des femmes de 40 ans et plus 2007		7,8	7,0	10,0	7,0	ND
Décès domiciliés 2009	560 903	4 109	1 526	977	1 606	587
Taux de mortalité 2008 pour 1000 habitants	8,5	5,1	5,0	4,6	5,5	3,1
Indice de vieillissement au 01.01.2007 (60 ans et plus pour 100 personnes de - de 20 ans. Un taux important signifie une population vieillissante)	87,7	32,0	30,6	28,9	36,0	6,8
Espérance de vie à la naissance (2007)						
Hommes	77,4	74,6	ND	ND	ND	73,0
Femmes	84,3	81,8	ND	ND	ND	73,0

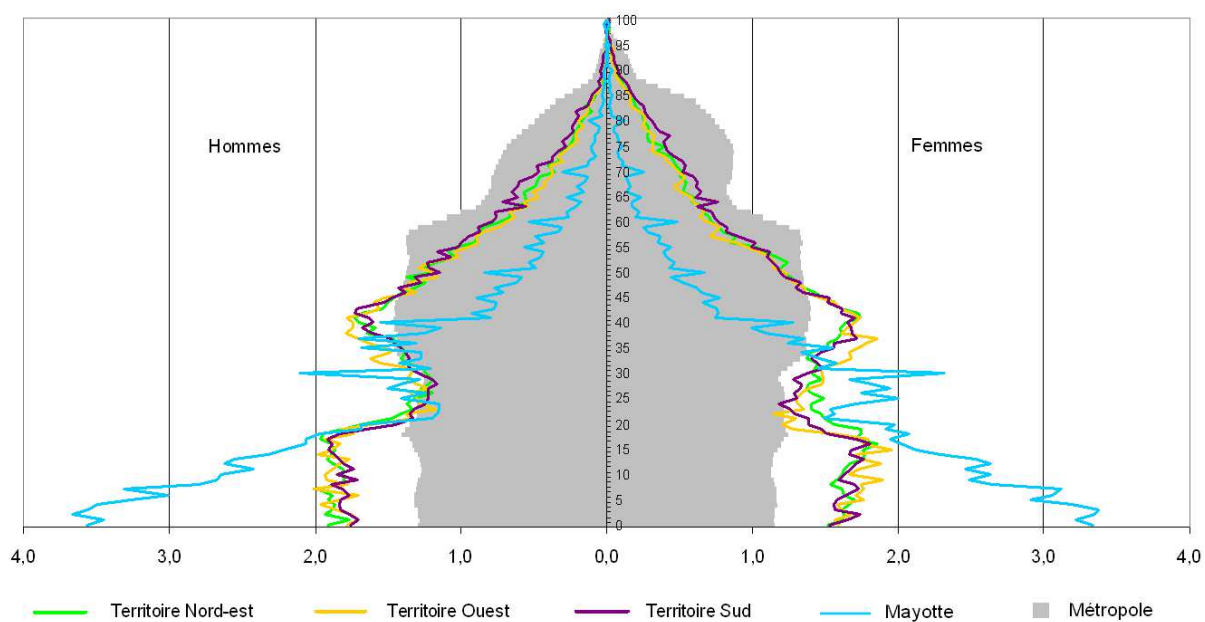


Figure 4 : Pyramide des âges de la population de la Réunion, Mayotte et en métropole en 2007 (5)

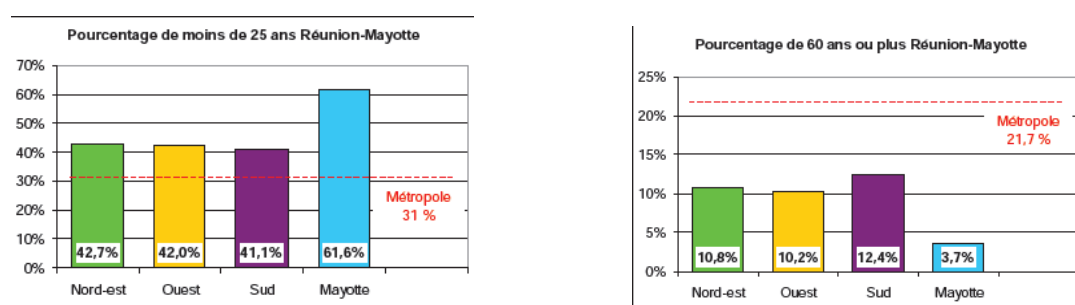


Figure 5 : Population de moins de 25 ans et de plus de 60 ans Réunion-Mayotte. (5)

La proportion de jeunes de moins de 25 ans est plus importante dans l'Océan Indien qu'en métropole (31%), Mayotte (62%) en tête. À l'opposé, la proportion de personnes âgées est faible (3,7%) contre (21,7%) pour la métropole.

2.3.2 | Répartition de la population

Près de la moitié de la population de Mayotte se concentre dans le Nord-est de l'île, sur les communes de Petite Terre, Koungou et Mamoudzou.

La commune de Mamoudzou est la plus peuplée de l'île avec 57300 habitants en 2012 soit 27% de la population totale de l'île.

La ville de Koungou qui est la deuxième commune la plus peuplée avec 26500 habitants et en troisième position la commune de Dzaoudzi en Petite Terre avec 14300 habitants.

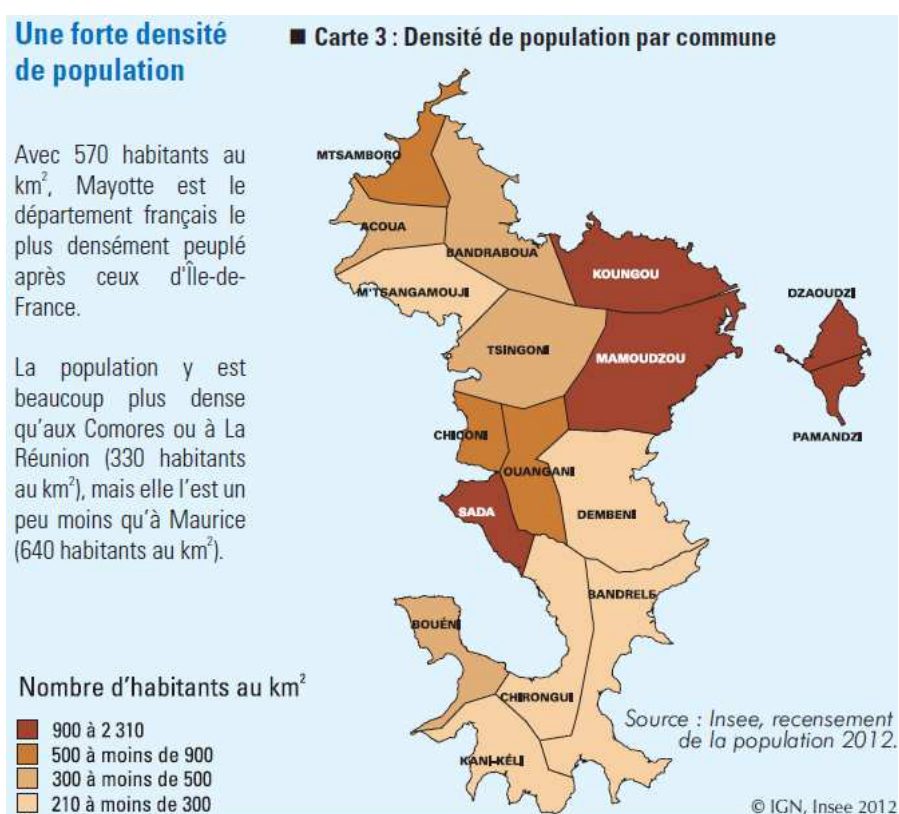


Figure 6: Densité de la population par commune (3)

2.4 | Le système de santé en place

2.4.1 | Le service public

Les services de santé sur l'île sont en majorité publics, gérés par le « Centre hospitalier de Mayotte » (CHM).

Il est organisé de la façon suivante :

L'île est divisée en 5 secteurs avec pour chaque secteur un hôpital de référence, composé d'un service d'urgence ouvert 24h/24h avec la présence d'une infirmière, d'un médecin et d'un service d'obstétrique. Puis 13 dispensaires sont répartis sur l'île avec des horaires classiques : ouverts la journée, et fermés le soir et les week-ends. Ces dispensaires remplacent le réseau de médecin traitant qui très faible.

L'hôpital central est situé sur Mamoudzou, il est l'hôpital de référence pour toute l'île. Il regroupe les services de Médecine, Chirurgie, Obstétrique, Psychiatrie, Réanimation et Urgences.

Il est doté d'un laboratoire et d'un service de radiologie équipé de 2 échographes 3 salles de radio, 1 scanner et 1 IRM.

Les médicaments sont délivrés en majorité par les pharmacies hospitalières présentes dans les dispensaires.



Figure 7 : Carte de Mayotte : Répartition de l'offre de soins publique (6)

Tableau III : Nombre de lits, hôpital central de Mamoudzou (6)

SERVICE	LITS
Maternité	44
Néonatalogie	21
Pédiatrie	24
Urgence	16 UHCD
Réanimation	14
Chirurgie	50
Médecine	55
Psychiatrie	6

Sont également présents au CHM, un ophtalmologue et deux ORL qui assurent les consultations.

L'hôpital est bien doté en matériel, et équipements, la principale difficulté est le manque de médecin, et la part importante des remplaçants.

Le manque de spécialiste, cardiologue, gastro-entérologue, est comblé par des missions. Leur durée varie mais la moyenne est d'une semaine. Les spécialistes viennent principalement de la Réunion.

2.4.2 | Le service privé

Le service privé est peu développé et inégalement réparti sur toute l'île.

Tableau IV : Répartition des spécialités médicales et paramédicales libérales (5)

Spécialités	Nombre
Médecin généraliste	19
Dentiste	9
Cardiologue	1
ORL	1
Pneumologue	1
Centre radiologie	1
Centre d'échographie	1
Gyneco-Obstetriciens	3
Laboratoire biologie	1
Kinésithérapie	13
Psychologue	1
Orthophonistes	2
Ostéopathes	6
Sages-Femmes	6
Diététiciennes	2
Pharmacie	17



Figure 8 : Réparation des médecins généralistes libéraux

Le réseau privé est très insuffisant pour couvrir la population, le service public remplace ces déficits par les dispensaires. À noter qu'il n'y a pas ophtalmologue libéral sur l'île.

2.4.3 | Médecine traditionnelle

La médecine traditionnelle a une place importante dans la population Mahoraise. Elle est dispensée par un *fundi* qui est le sage et ancien présent dans les villages. Leur médecine se compose de plante et de terre. Les Mahorais ont une juste évaluation de cette médecine, elle est souvent consultée de manière parallèle à la biomédecine sans interférer avec celle-ci. Si la maladie est supposée non grave, elle est même l'unique consultée. En cas de situation plus grave, ils s'orientent directement vers la biomédecine. Il est fréquent de voir en consultation des patients qui ont déjà débuté un traitement par des tisanes ou des plantes sur les plaies.

2.5 | Le climat de l'île

Mayotte présente un climat de type « Tropical Humide », avec deux saisons bien marquées. L'été austral, correspondant à la saison des pluies, qui s'étend d'octobre à mars. Les températures y sont particulièrement élevées, et le taux d'humidité important. Cette saison concentre l'essentiel des précipitations annuelles. C'est aussi la saison durant laquelle l'île est exposée à des risques cycloniques non négligeables. L'île est protégée en partie par Madagascar, ce qui limite le nombre de cyclone. Le dernier cyclone qui a touché Mayotte remonte à 1984.

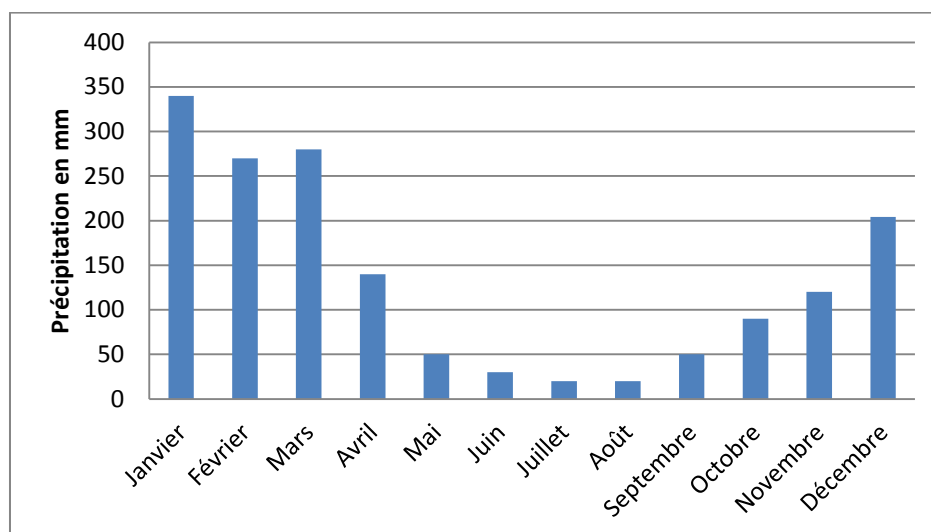


Figure 9 : Précipitations Moyenne par mois (7)

La saison sèche, ou hiver austral, s'étend d'avril à septembre. L'île est alors soumise au régime des alizés, vents secs venant du sud-est. Les températures et l'humidité sont moins élevées que durant la saison des pluies, et la pluviométrie est faible.

Tableau V : Moyenne température station de Pamandzi de 1980-2010 (7)

Mois	T Max en °c	T Min °c
Janvier	30,3	24,2
Février	30,4	24,4
Mars	30,8	24,5
Avril	30,5	24,3
Mai	29,5	23,6
Juin	28,5	22,4
Juillet	27,8	21,2
Août	27,8	20,2
Septembre	28,4	20,5
Octobre	29,3	22,2
Novembre	29,8	23,5
Décembre	30,8	24,2

3 | Le paludisme

3.1 | Trois acteurs

3.1.1 | Parasite

Les parasites sont des protozoaires de la classe des sporozoaires appartenant au genre *Plasmodium*.

Le paludisme humain est provoqué par cinq espèces de *plasmodium* (8) :

- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium vivax*
- *Plasmodium ovale*
- *Plasmodium malariae*
- *Plasmodium knwolesi*

Les quatre espèces principales sont présentes sur Mayotte : *P. knwolesi* n'a jamais été rapporté.

3.1.2 | L'anophèles

Le moustique responsable est l'anophèle femelle, vecteur exclusif d'une maladie strictement inter humaine. Il est l'hôte définitif dans le cycle du *plasmodium*.

Ils existent plus de 500 espèces connues, une cinquantaine sont capables de transmettre le *plasmodium* (9).

Sur l'île de Mayotte, *Anophèles gambiae* est maintenant l'unique espèce retrouvée. *Anophèles funestus* n'est plus retrouvée depuis quelques années.

A. gambiae est anthropophile et endophile. Elle quitte l'intérieur des maisons à l'aube. Son maximum d'agressivité se situe au milieu de la nuit. Son espérance de vie est de 3 à 12 semaines. Elle reste près de son lieu de naissance, environ 300 m. *A. gambiae* est connu pour sa capacité à s'adapter à une grande variété de gîtes larvaires ensoleillés, sans végétation, non pollués et le plus souvent de nature temporaire en fonction des précipitations. Beaucoup de ces gîtes sont dus aux activités humaines : ornières de pneus, caniveaux le long des routes.

3.1.3 | L'homme

L'homme est l'hôte intermédiaire, seul hôte réservoir. Avec un cycle schizogonique ou asexué, puis formation des formes sexuées qui assurent la transmission et la survie du parasite.

3.2 | Cycle du plasmodium

Il n'y a pas de transmission d'homme à homme, sauf dans de très rare cas de transmission congénitale ou de transfusion.

L'homme, le parasite et l'anophèle sont les trois éléments d'un cycle qui se déroule dans des conditions précises climatiques, écologiques. Il faut donc un milieu favorable à la transmission de la maladie, ce qui constitue le complexe pathogène du paludisme. Ce complexe évolue suivant une multitude de facteurs, environnement, climat, déforestation, lutte anti vectorielle, et va dans le sens de l'augmentation ou vers une diminution de la maladie.

3.2.1 | Phase asexuée chez L'homme (8) (9)

Elle débute par l'inoculation, lors de la pique du moustique, des sporozoites qui, en une heure, passent dans le foie. Après une phase de division dans les hépatocytes, ils produisent des schizontes hépatiques, c'est la phase pré érythrocytaire (avant l'invasion du globule rouge).

Arrivés à maturité après huit à dix jours, les schizontes éclatent, libérant plusieurs milliers de mérozoites dans la circulation sanguine. Ces mérozoites pénètrent dans les hématies où ils se transforment en trophozoites puis en schizontes érythrocytaires. Le mérozoite va ensuite parasiter une hématie saine et le cycle schizogonique recommence. C'est la phase érythrocytaire du cycle. Chaque plasmodium présente des particularités propres.

Cycle du Plasmodium falciparum :

Dans le cas de *P. falciparum*, seul le début du cycle shizogonique se déroule dans le sang périphérique. La phase de division du schizonte érythrocytaire se produit dans les organes profonds. Le développement de tous les parasites est synchrone chez un même sujet et ce cycle érythrocytaire dure 48 heures, d'où le nom de fièvre tierce maligne.

L'éclatement des globules rouges correspond à l'épisode fébrile qui caractérise le paroxysme de l'accès. Après plusieurs cycles asexués de *P. falciparum*, le malade, s'il a survécu, guérit spontanément.

Environ dix jours après l'inoculation, apparaissent dans le sang des formes sexuées non pathogènes, les gamétocytes, mâles et femelles. La gamétocytogenèse serait déclenchée par une contrainte environnementale, liée à l'état immunitaire de l'hôte. Les gamétocytes n'évoluent pas chez l'homme et ne peuvent poursuivre leur évolution que lorsqu'ils sont ingérés par des anophèles, assurant ainsi le cycle. Ces gamétocytes peuvent persister plusieurs mois dans le sang du malade après sa guérison et rester infectants pour le vecteur.

Cycle de Plasmodium malariae :

Le cycle de *P. malariae*, qui dure 72 heures est analogue à celui du parasite précédent mais la schizogonie érythrocytaire peut se faire dans le sang périphérique. Les formes asexuées peuvent persister très longtemps dans le sang de l'homme, provoquant des accès cliniques de recrudescence échelonnés dans le temps. La densité parasitaire est toujours beaucoup plus faible que chez *P. falciparum*.

Cycle de plasmodium vivax et plasmodium ovale :

La division du schizonte érythrocytaire se fait dans le sang périphérique. Après l'invasion du foie par les sporozoïtes, un certain nombre d'entre eux se transforme, en schizontes hépatiques qui évoluent immédiatement et le cycle se déroule comme chez *P. falciparum*. Mais un pourcentage variable de sporozoïtes n'évolue pas et restent en phase de dormance dans le foie où ils sont stockés sous forme hypnozoïtes. Au bout de trois mois à plus d'un an ces hypnozoïtes entrent en division et sont à l'origine de cycle érythrocytaire qui se traduit au plan clinique par des rechutes. La proportion de sporozoïte qui évolue immédiatement et de ceux qui entrent en dormance varie suivant les souches.

Cycle de plasmodium knowlesi (10) :

Découverte récente en 2004, macroscopiquement identique à *P. malariae* souvent confondue, différencié grâce à la biologie moléculaire. Son cycle ne présente pas de durée spécifique. Il est continu. Le développement du parasite est rapide avec des taux qui sont rapidement létale.

3.2.2 | Phase sexuée chez l'anophèle (8) (9)

Le cycle sporogonique chez l'anophèle est le passage obligatoire pour la transmission du parasite d'un hôte à un autre. C'est lui aussi qui permet la pérennisation du parasite puisqu'il comporte sa phase sexuée, il est le pivot de l'épidémiologie du paludisme.

La durée du cycle sporogonique varie pour chaque parasite.

Lors de son repas sanguin, l'anophèle absorbe des gamétocytes mâles et femelles. Dans son estomac, ils se transforment en gamètes alors que les éléments asexués du parasite sont digérés.

Les éléments mâles et femelles se conjuguent dans l'estomac de l'insecte pour former un zygote, œuf mobile, ou ookinète. Il traverse la membrane, entourant le bol alimentaire sanguin de la paroi stomacale et forme un oocyste qui se divise immédiatement.

Pendant toute la suite de son cycle le Plasmodium sera haploïde. Les cellules dans l'oocyste se transforment en sporoblastes puis en sporozoïte. Lorsque les sporozoïtes sont formés, la paroi de l'oocyste se déchire et ils sont libérés dans la circulation sanguine de l'insecte ou ils achèvent leur maturation, puis gagnent ses glandes salivaires.

Lorsque l'anophèle pique, il sonde la peau pour rechercher le vaisseau sanguin. C'est alors qu'il injecterait dans le derme des sporozoites à l'origine de l'infection.

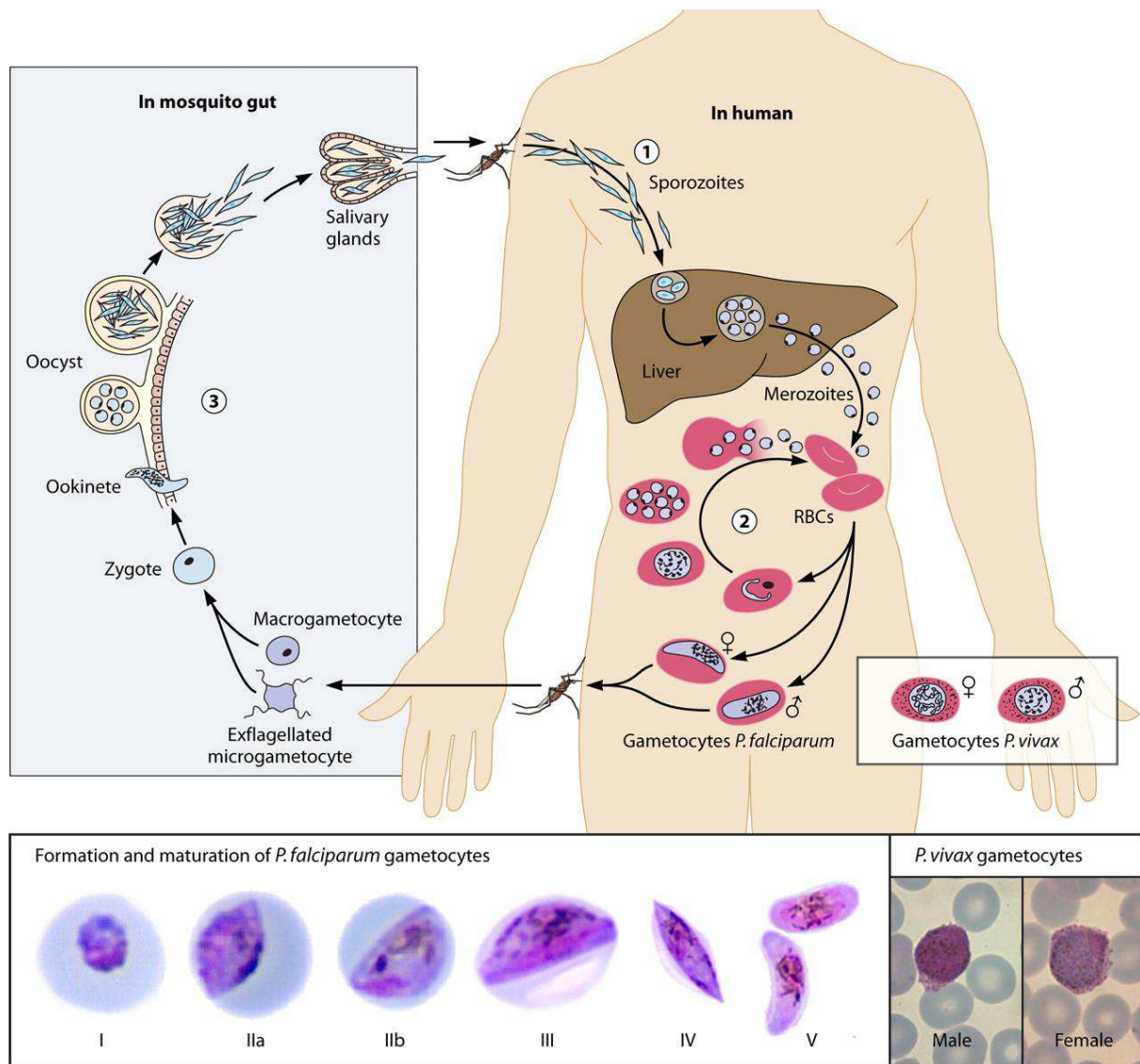


Figure 10 : Cycle du *P. falciparum* et développement des gamétocytes. (11)

Les cinq stades de développements des gamétocytes de *P. falciparum*. Du plus immature stade I au plus matures stade V. Les gamétocytes à un stade précoce sont séquestrés et seuls les gamétocytes matures du stade v circulent dans le sang périphérique, ou ils peuvent être ingérés par les moustiques au cours d'un repas sanguin.

3.3 | Pathogénicité du plasmodium chez l'homme

3.3.1 | Les cinq espèces plasmodiales :

Les cinq espèces de Plasmodium sont responsables d'états pathologiques différents. Représentés essentiellement par des accès simples, ainsi que par des formes sévères et compliquées qui aggravent le pronostic. (8) (9) (10)

Plasmodium falciparum :

L'espèce la plus dangereuse, peut-être létale. Elle présente une multitude de tableaux cliniques. Chez le sujet non immun, c'est une urgence vitale. Cette espèce est responsable des formes cérébrales sévères. La proportion des cas graves est souvent élevée dans les zones de paludisme instables. Par contre traitée, l'infection n'induit aucun risque à moyen et à long terme, puisqu'elle n'est pas à l'origine de rechutes.

Plasmodium vivax :

L'infection est marquée par une expression clinique importante mais n'a qu'une pathogénicité réduite. Les charges parasitaires sont plus faibles. Le développement hypnozoïtes peut provoquer des rechutes.

Plasmodium ovale :

Espèce qui ne provoque pas d'accès grave. Le développement d'hypnozoïtes comme pour *P. vivax* provoque là aussi des rechutes.

Plasmodium malariae :

La clinique est souvent silencieuse, le parasite persiste très longtemps dans le sang circulant de 40 à 70 ans avec une charge parasitaire faible. Des recrudescences sont possibles avec des accès palustres espacés d'intervalles très longs. Il provoque des troubles rénaux graves avec syndrome néphrotique impur par dépôt de complexes immuns.

Plasmodium knowlesi :

Espèce qui provoque des accès graves par atteinte multiviscérale, rénale, anémie sévère. Le parasite présente un développement rapide avec des parasitémiées élevées. Son évolution sans traitement est létale.

3.3.2 | Accès simple, rechute, recrudescence et récurrence (8), (9)

L'accès de primo invasion ou accès primaires résulte de l'inoculation de sporozoïtes. Il est commun à toutes les espèces de plasmodium. L'incubation dure neuf à trente jours chez *P. falciparum* et de 18 à 40 jours pour *P. malariae*. Elle peut être encore plus longue pour *P. vivax*.

L'accès est précédé d'une phase prodromale, de 1 à 2 jours marqués par une fatigue et des nausées. C'est la période pendant laquelle le parasite se multiplie pour atteindre une densité clinique suffisante. Puis surviennent 3 périodes successives :

Une phase de frisson qui dure de 15 minutes à 1 heure sans fièvre.

Une phase fébrile avec une forte fièvre, maux de tête, soif, vomissements, agitation, délires, convulsions. C'est le moment où se produit la schizogonie des formes asexuées et l'éclatement des érythrocytes qui les contiennent. Périodes qui durent en moyenne 2 heures.

Une période de repos, avec des sueurs profuses, une fatigue importante. Cette période dure 6 à 10 heures puis le patient récupère jusqu'à l'accès suivant.

Cette présentation n'est qu'un schéma, la clinique n'évolue pas tout le temps comme décrits.

La rechute est une récurrence d'une parasitémie asexuée dans les accès palustres à *P. vivax* et à *P. ovale*, due à la persistance des stades hépatiques. La rechute se produit lorsque les stades érythrocytaires ont été éliminés mais qu'il reste des hypnozoïtes dans le foie et qu'ils viennent à maturité pour former des schizontes hépatiques.

La recrudescence est une récurrence d'une parasitémie asexuée après le traitement de l'infestation, due aux mêmes plasmodies que celles qui ont causé l'accès initial. Elle résulte d'une élimination incomplète de la parasitémie en raison d'un traitement insuffisant ou inefficace. Elle concerne *P. malariae* et plus rarement *P. falciparum*. Elle se distingue donc des rechutes observées dans les infestations à *P. vivax* et *P. ovale* et ne constitue pas non plus une nouvelle infestation ou une réinfestation.

La récurrence d'une parasitémie asexuée faisant suite à un traitement. Elle peut être due à une recrudescence, à une rechute (dans les infestations à *P. vivax* et à *P. ovale* uniquement) ou à une nouvelle infestation.

Les rechutes et les recrudescences présentent des tableaux cliniques similaires à l'accès primaire mais les symptômes sont généralement moins sévères.

3.3.3 | Paludisme grave à *P. falciparum*

Le paludisme grave est codifié par des critères internationaux émis par l'OMS en 2000 (cf. tableau VI)

Ces formes graves débutent brutalement, ou progressivement, après un tableau d'accès simple. Elles surviennent essentiellement, chez un sujet non immun.

Le début est le plus souvent brutal chez l'enfant, pratiquement toujours sous la forme d'un neuro paludisme ou de crise convulsives généralisées et répétées. Chez l'adulte, la détérioration se produit après un tableau de primo-invasion. Dans ce dernier cas, le retard et/ou l'erreur de diagnostic est grave. Sans traitement l'évolution est souvent mortelle.

Les autres présentations fréquentes sont l'anémie grave, la détresse respiratoire.

Tableau VI : Définition d'un paludisme grave de l'adulte; OMS 2000 (12)

Pronostic	Critères cliniques ou biologiques	Fréquence
(?) [§]	Prostration : en règle, extrême faiblesse	+++
+	Troubles de la conscience : score de Glasgow modifié* < 10	++
+++	Détresse respiratoire : définition clinique seulement chez l'enfant	+
++	Convulsions répétées : au moins 2 par 24 h	+
+++	Etat de choc : pression artérielle systolique < 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire	+
+++	Œdème pulmonaire (radiologique) : anomalies précisées chez l'enfant	+
++	Saignement anormal : définition purement clinique	+
+	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/l	+++
+	Hémoglobinurie macroscopique	+
+	Anémie profonde : hémoglobine < 5 g/dl, hématocrite < 15 %	+
+++	Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/l	++
+++	Acidose : pH < 7,35 ou bicarbonates < 15 mmol/l	++
+++	Hyperlactatémie : lactates veineux plasmatiques > 5 mmol/l	++
++	Hyperparasitémie : notamment parasitémie ≥ 4 % chez le non immun	+
++	Insuffisance rénale : créatininémie > 265 µmol/l + diurèse < 400 ml/j	+++

3.4 | Dépistage et diagnostic :

3.4.1 | Dépistage : Le test de diagnostic rapide (8), (13)

Utilisés depuis les années 90, les TDR ont fait preuve de leur avantage dans la prise en charge du paludisme. Ils sont rapides et faciles à utiliser, permettent une recherche de *P. falciparum* ou d'autres espèces, avec une très bonne sensibilité.

Ils permettent la détection antigènes par immunogromatographie. L'antigène ciblé est principalement l'HRP2 « Histidin Rich Protein 2 » spécifique de *P. falciparum*, d'autres mettent en évidence la pLDH (Plasmodium lactate déshydrogénase) avec Pf pour *P. falciparum*, Pv pour *P. vivax* et Pan-LDH qui est commune à toutes les espèces plasmodiales.

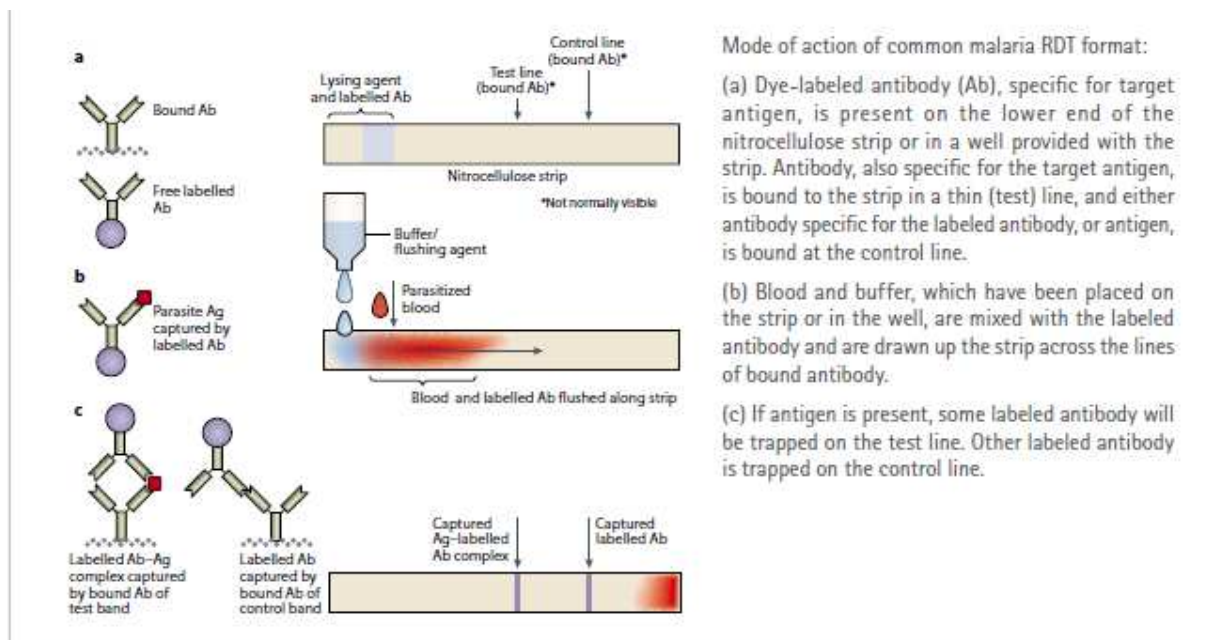


Figure 11 : Principe du test de diagnostic rapide (13)

Concernant le test rapide utilisé à Mayotte : OptiMAL-IT® commercialisé par la firme bio-rad. Test vendu sous la forme de Kit avec emballage unique et tout le nécessaire à l'intérieur pour réaliser le test. Il met en évidence l'enzyme Plasmodium lactate déshydrogénase, pf LDH pour le *P. falciparum* et pan-LDH pour les autres espèces. Le test peut donc nous indiquer si c'est un *P. falciparum* ou une autre espèce. Il a été introduit en 2001 sur Mayotte et est mis en service dans tous les centres médicaux de l'île.

3.4.2 | Frottis et goutte épaisse

Les deux techniques utilisées pour affirmer le diagnostic de paludisme sont le frottis sanguin et la goutte épaisse, références indispensables au diagnostic. Il est recommandé d'associer systématiquement ces deux méthodes pour le diagnostic microscopique d'un paludisme. (8), (9), (12)

Le frottis mince :

C'est la technique la plus utilisée en laboratoire. Elle consiste à étaler une goutte de sang sur une lame en frottis mince et à la colorer.

Les avantages de cette méthode sont : la rapidité, l'identification de l'espèce, le calcul de la parasitémie.

Les inconvénients : la lecture longue, l'opérateur dépendance forte de l'examen. Les parasitémies faibles sont sources d'erreurs dans l'examen. Sa sensibilité est de l'ordre de 100 à 150 parasites / μ L mais dépend de l'expérience de l'examineur.

La goutte épaisse :

Il s'agit d'une technique permettant d'augmenter d'un facteur 20 à 30 le volume de sang par unité de surface observée et donc d'améliorer théoriquement la sensibilité. La technique de fixation-hémolyse-coloration rapide est recommandée. Comme les hématies sont lysées, la parasitémie est alors estimée par le nombre de parasites comptés en fonction des leucocytes observés.

Les avantages de cette méthode est une sensibilité de 10 à 20 parasites / μ L soit 10 fois plus élevés que celle du frottis mince (100 à 150 parasites/ μ L).

Les inconvénients : lecture et identification difficile pour un biologiste non habitué.

3.5 | Evolution du paludisme à Mayotte (14) (15) (16) (17)

3.5.1 | Avant 1976 ; développements naturels du paludisme

Il est difficile d'avoir des données fiables avant 1976, années qui est marqué par le début des opérations de lutte anti vectorielle.

On peut affirmer que la transmission du paludisme était permanente au cours de l'année, avec des pics d'activité au milieu de la saison sèche et humide. Les indices plasmodiques¹ étaient de 50% chez les enfants de 0 à 4 ans et de 6% chez les adultes.

La lutte antipaludique n'était pas assurée de manière régulière, la dernière campagne de pulvérisation avant 1976 datait de 1961, menée par les services des grandes endémies de l'ensemble des îles comoriennes. La chimioprophylaxie par chloroquine n'était que très peu assurée faute de traitement. On peut donc considérer que Mayotte était, à ce moment-là, dans des conditions naturelles de développement du paludisme.

Des chiffres de mortalité probablement sous-estimés sont rapportés ; avec 52 décès en 1972 et 45 décès en 1974.

3.5.2 | À partir de 1976, première mesure de santé publique

Une enquête réalisée en 1976 sur 320 enfants de 2 à 14 ans montre un index splénique² de 43,7%. Au même moment une étude sur 2003 individus (5% de la population) met en évidence un index plasmodique de 25,5%. Ce taux variait de 59,1% pour les 0-2 ans à 5,4 % pour les plus de 60 ans (15). Chiffre qui nous informe de la forte présence du paludisme sur l'île pendant cette période.

À partir de 1976 se met en place le programme de lutte antipaludique qui comprend :

Une lutte anti vectorielle : L'aménagement de l'environnement, lutte anti-larvaire chimique à base de Temephos et biologique avec les poissons larvivores *Lebistes Réticulatus*. (Appelés Guppys), pulvérisation intra domiciliaire trimestrielle de Fenitrothion.

Une chimioprophylaxie de masse pour les enfants et femme enceintes, par chloroquine.

Campagne de dépistage passif avec la réalisation d'un frottis chez toutes les personnes fébriles et un traitement systématique par chloroquine. Un dépistage actif est parallèlement réalisé.

Cette stratégie a permis, malgré la survenue d'épisodes épidémiques en 1984, 1987, 1991 et 1995 ; une baisse très importante de la prémunition de la population. L'indice plasmodique est passé de 25,5% en 1976 à 0,91% en 1980. Puis se stabilise aux environs de 2% jusqu'en 1996.

¹ Représente le pourcentage de sujets examinés présentant des hématozoaires dans leur sang périphérique.

² Il représente le pourcentage de sujets porteurs de splénomégalie.

L'endémie a régressé de façon spectaculaire en dix ans après la mise en place de ces mesures, un taux de mortalité pour certaines années à 0, ainsi que l'index plasmodiale à 0 avec une incidence 0.15 pour milles.

Concernant la chimioprophylaxie, l'émergence de chloroquinorésistance dans l'Océan Indien, en particulier à Madagascar amène à modifier les protocoles. En 1985 la chimioprophylaxie des enfants est arrêtée. Seules les femmes enceintes sont traitées.

La période de 1996 à 2001 est marquée par un relâchement. Une baisse des efforts de la lutte anti-vectorielle couplée à une diminution de la surveillance épidémiologique. Cela a abouti à une réimplantation endémique du paludisme à Mayotte, avec un nombre de cas annuellement déclarés variant entre 1000 et 2000.

3.5.3 | À partir de 2001 : Nouvelles mesures

À partir de 2001 de nouvelles mesures sont mises en place. Le test de diagnostic rapide est introduit dans le but de stopper les traitements présomptifs des accès fébriles. Le signalement obligatoire à la direction des affaires sanitaires et sociales (DASS). Réorganisation des services de lutte anti vectorielle. Modification des traitements en fonction des résistances retrouvées.

Concernant le premier cas autochtone de chloroquino-résistance, il a été observé à Mayotte en 1986, et confirmé par une enquête in vivo. C'est à partir de 2001 que les cliniciens rapportent des échecs thérapeutiques de plus en plus fréquents, à la chloroquine en monothérapie.

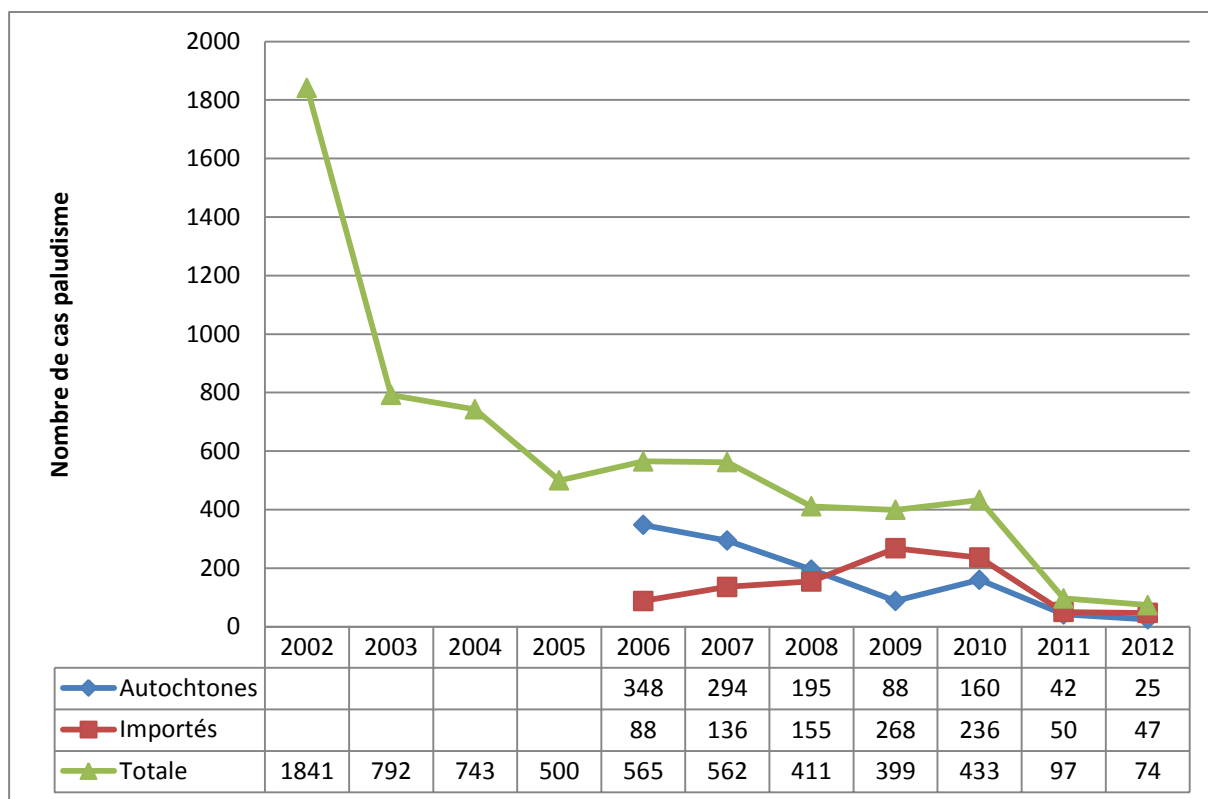
Jusqu'en 2001 le protocole thérapeutique recommandé en première intention l'utilisation de la chloroquine par voie orale pendant 3 jours, le traitement de deuxième intention reposait sur l'association de sulfadoxine et pyriméthamine (Fandisar®)

En 2002, un nouveau protocole est proposé, le traitement de première intention est la chloroquine pendant 3 jours, et l'association sulfadoxine pyriméthamine en une fois. Le traitement de deuxième intention est halofantrine avec réalisation d'un électrocardiogramme (ECG) obligatoire ou la mefloquine. En cas de contre-indication à ces molécules la quinine pouvait être utilisée par voie orale.

Concernant l'évolution de 2005 à 2010 le nombre de cas déclaré est stable avec une moyenne de 574 cas par an. Une diminution importante des cas depuis 2011 qui s'est confirmée en 2012 avec respectivement 97 et 74 cas. (18) (19)

Les protocoles ont été modifiés en 2007 en accord avec les recommandations internationales. Une association thérapeutique à base d'artémisinine est indiquée en première intention des accès palustre simple. Les molécules choisies sont l'artéméter et luméfántrine commercialisées sous le nom de Riamet®.

Tableau VII : Nombre de cas de paludisme déclarés autochtones et importés depuis 2002 (CIRE Océan Indien)



4 | Lutte anti vectorielle actuelle

La lutte anti vectorielle fait partie de l'agence régionale de santé (ARS). Financée et gérée par elle.

La prise en charge d'un cas de paludisme est protocolisé. (20)

La première partie concerne la déclaration faite par les services de santé. Déclaration obligatoire à faire pour tout cas de paludisme. Cette feuille est transmise à l'ARS.

C'est l'ARS par la suite qui contacte les services de lutte anti vectorielle.

Leurs objectifs sont de :

- Limiter la transmission secondaire du paludisme à partir du cas déclaré
- Collecter des données sur la bio-écologie du moustique vecteur
- Collecter des données sur les modes de transmission du paludisme

Concernant le déroulement, la lutte anti vectorielle (LAV) contacte la personne et l'informe de son passage, un rendez-vous est fixé.

Un part importante de la mission est l'explication aux personnes concernées du rôle et des moyens qui vont être mis en œuvre par la LAV.

Les agents sur place remplissent une feuille d'investigation qui recueille :

- Les coordonnées du lieu, répertoriées par GPS
- Descriptions du domicile intérieur et extérieur
- Une enquête épidémiologique du malade
- Puis un traitement chimique intra domiciliaire est réalisé avec la deltaméthrine, de la maison du cas et des 10 maisons environnantes.
- Une enquête entomologique est réalisée autour du domicile dans un rayon de 500 mètres. Si des gîtes d'anophèles sont découverts un prélèvement est réalisé. Les coordonnées sont répertoriées par GPS et un traitement larvicide par cyphénothrin est réalisé.

L'équipe recherche aussi la présence d'autres personnes malades qui n'aurait pas consulté.

Si la personne est absente l'équipe se présente 3 fois, après ce troisième essai le cas est référencé comme absent. Le reste du protocole est par contre identique avec l'enquête est le traitement des 10 maisons environnantes.

5 | Études des cas de paludisme sur le centre hospitalier de Mayotte.

5.1 | Matériel et méthode

Cette étude a pour but de décrire la prise en charge des patients atteints de paludisme qui ont consulté au centre hospitalier de Mayotte à Mamoudzou, hors dispensaires satellites.

Il s'agit d'une étude rétrospective menée de janvier 2012 à octobre 2012 puis de façon prospective de novembre 2012 à avril 2013.

Le questionnaire (cf. annexe 1) qui comprend 24 questions a été élaboré avec l'équipe de soutien méthodologique du CHU de la Réunion.

Données étudiées :

- Données de base : âge, sexe, lieux habitation, antécédents, traitement.
- Données épidémiologiques : voyage récent, chimioprophylaxie.
- Données dépistage : résultats du test de diagnostic rapide.
- Données médicales : motif de consultation et durée des symptômes, test diagnostique rapide, constantes : (température, saturation oxymétrique de pouls, fréquence cardiaque, pression artérielle), lieux d'hospitalisation et la durée, détail des critères de gravité selon la définition de l'OMS 2000 pour les adultes et enfants, traitement médicamenteux, traitements de réanimation : (hémodiafiltration, transfusion, ventilation mécanique), décès éventuel, nature autochtone ou d'importation du paludisme.
- Données biologiques : goutte épaisse et frottis, espèce plasmodiale, taux de parasitémie, ionogramme sanguin, numération formule sanguine, coagulation, lactatémie, CRP, bilan hépatique.

Les critères d'inclusion dans l'étude ont été : un frottis et/ou une goutte épaisse rendus positifs par le laboratoire et une consultation au Centre Hospitalier de Mayotte à Mamoudzou. Enfants et adultes ont été inclus.

Concernant la partie rétrospective, les informations ont été recueillies à partir des données du dossier informatisé (Logiciel *DX Care*). Les patients ont été listés à partir des données du laboratoire et de la positivité du frottis et/ou de la goutte épaisse positive.

Concernant la partie prospective, les données ont-été recueillies par moi-même chaque fois que le laboratoire rendait un frottis et/ou goutte épaisse positive.

Les informations recueillies ont ensuite été saisies dans un tableur *Excel*.

Concernant la confidentialité, tous les patients inclus dans la base de données se sont vus attribuer un numéro. Les correspondances du numéro avec leur nom a reposé sur un autre fichier *Excel* confidentiel.

L'analyse a été réalisée par l'équipe de soutien méthodologique du CHU de la Réunion de l'hôpital Félix Guyon, avec le logiciel SAS 9.2 (SAS Institute *Inc*).

5.2 | Résultats :

La population étudiée :

Cinquante-six patients ont été inclus, 29 femmes et 27 hommes soit un sexe ratio (M/F) de 0,93, l'âge moyen était de $26 \pm 19,4$ ans.

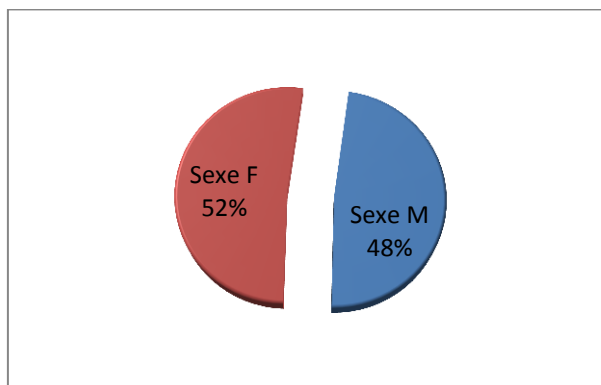


Figure 12 : Répartition homme femme

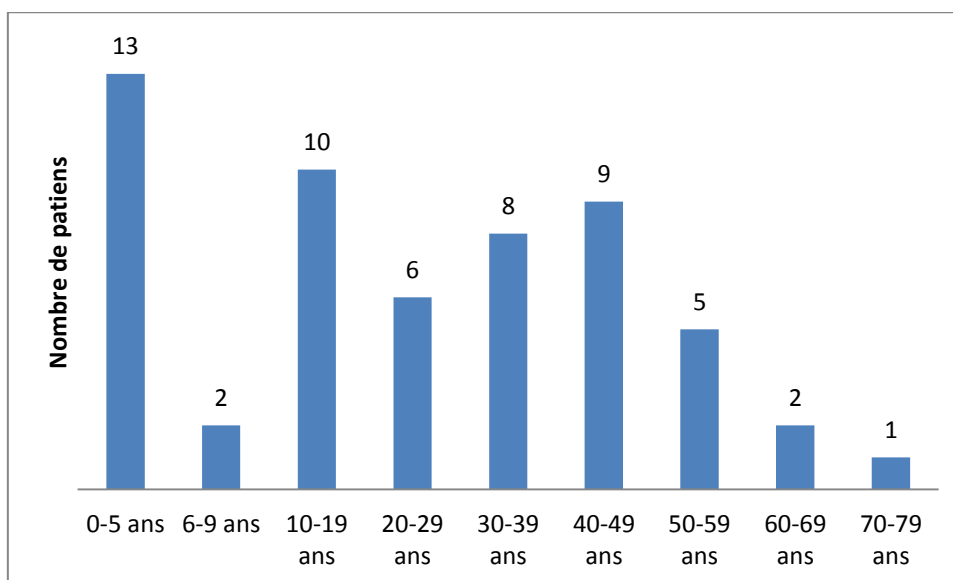


Figure 13 : Répartition des âges

Fréquence mensuelle des patients par mois inclus dans l'étude :

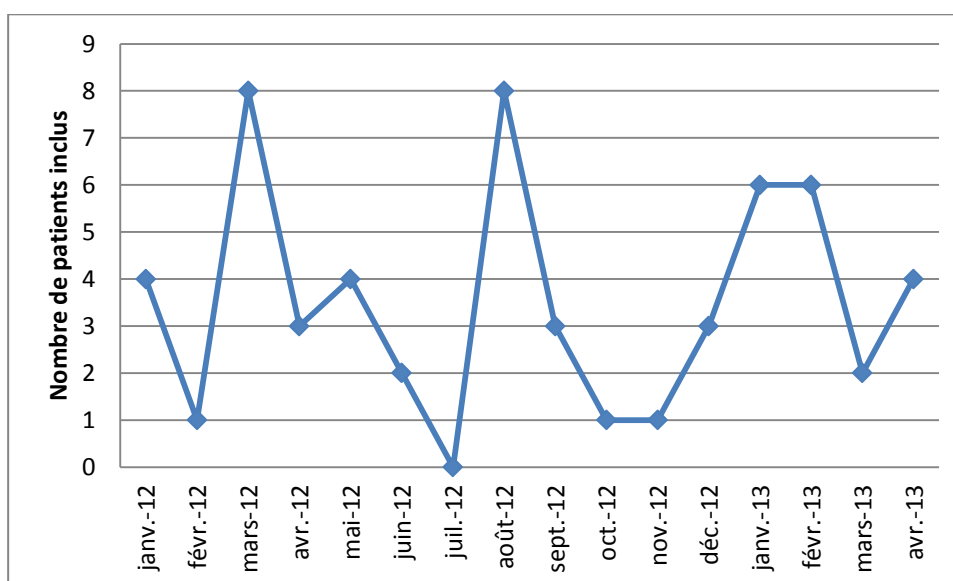


Figure 14 : Fréquence mensuelle des inclusions

Lieux de résidence de la population :

Tableau VIII : Lieux d'habitation de la population étudiée

Commune	N	%
Acoua	1	1,82
Bandraboua	1	1,82
Chiconi	1	1,82
Chirongui	2	3,64
Combani	1	1,82
Dembeni	3	5,6
Dzaoudzi	1	1,8
Kaweni	2	3,6
Koungou	7	12,7
Mamoudzou	23	41,8
Mtsamboro	1	1,8
Mtsamoudou	1	1,8
Mtsapere	1	1,8
Ouangani	1	1,8
Sada	6	10,9
Tsararanou	1	1,8
Tsingoni	1	1,8
Vahibe	1	1,8
Total	56	100

Antécédents médicaux :

Treize patients présentaient des antécédents médicaux, dont certains plusieurs, représentés dans le tableau IX.

Tableau IX : antécédents médicaux des patients

Antécédents	N	% population étudiée
Paludisme	5	9,1
Cardiovasculaire	2	3,6
Hématologiques	2	3,6
Diabète	5	9,1
Drépanocytose	2	3,6
Grossesse 28 SA	1	1,8
RAA, valvuloplastie	1	1,8
Hépatite B chronique	1	1,8
Total	19	34,6

Quarante et un patients (77,4%) ne suivaient pas de traitement au long cours.

Origine du paludisme :

On retrouve 43 cas importés définis par un voyage en zone d'endémie au cours des 4 semaines précédant l'accès palustre, 7 cas endémiques, définis par l'absence de voyage en zone d'endémie au cours des 4 semaines précédant l'accès et 6 non déterminés. Dans les 6 non déterminés, 2 patients avaient voyagé respectivement au Comores en 2007 et à Madagascar en 2010. Les plasmodiums responsables de ces 2 cas sont le *P. malariae* et le *P. vivax*.

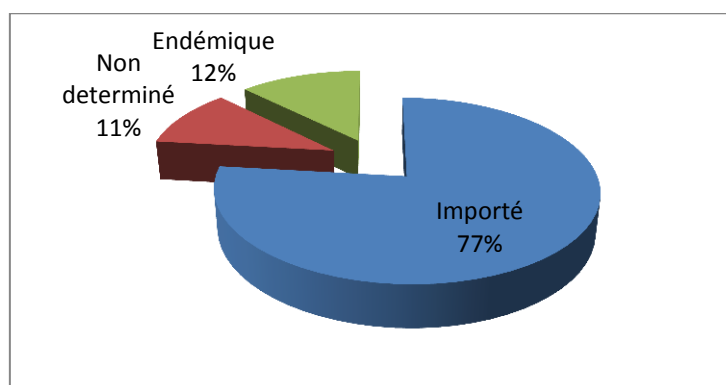


Figure 15 : Répartition des différentes origines du paludisme

Parmi les patients, 45 (86,5%) avaient effectué un voyage en dehors de Mayotte, 39 aux Comores et 6 à Madagascar.

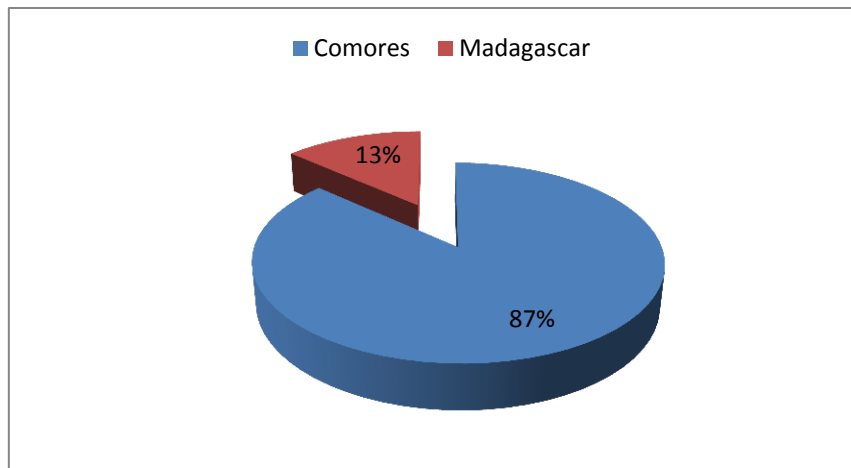


Figure 16 : Lieux de voyage

Le délai moyen de consultation après retour de voyage était de 9,7 jours, avec une médiane de 8,5 jours et des extrêmes de 0 à 30 jours. Ces valeurs ne prennent pas en compte les 2 patients qui ont voyagé en 2007 et 2010.

Sept patients n'avaient pas voyagé et habitaient tous dans des communes différentes hormis deux d'entre eux qui habitaient à Dembéné (Cf. figure 17).

Tableau X : Lieux habitation des patients atteints de paludisme autochtone

Communes d'habitation	N
Tsararanou	1
Mtsamoudou	1
Combani	1
Dembeni	2
Sada	1
Chiconi	1
Total	7

● : Patients ayant présenté un paludisme autochtone



Figure 17 : Carte Mayotte lieux d'habitation des patients

Préventions du paludisme :

Un seul des patients a déclaré une prévention primaire (moustiquaire). Aucun patient n'a déclaré de prophylaxie médicamenteuse.

Symptômes initiaux :

Le tableau XI représente les différents motifs de consultation. Certains patients présentaient plusieurs symptômes au cours de la consultation initiale.

Tableau XI: Symptômes motivant la consultation initiale

Symptômes	N	%
Fièvre	49	30,6
Asthénie	45	28,1
Vomissement	22	13,8
Céphalée	14	8,8
Diarrhée	13	8,1
Arthralgie	9	5,6
Ictère	4	2,5
Trouble de la conscience	2	1,3
Hémorragie	1	0,6
Avortement spontané	1	0,6
Total		100

Tableau XII : Durée en jours avant consultation des principaux symptômes

Symptômes	N	Moyenne	Ecart-type	Médiane
Fièvre	49	4,4	8,4	3,0
Asthénie	45	4,5	8,9	2,0
Vomissement	22	2,0	2,3	1,0
Céphalée	14	3,3	2,7	2,5
Diarrhée	13	2,8	2,7	2,0
Arthralgie	9	2,7	2,4	2,0
Trouble de la conscience	2	2	.	.
Ictère	2	2	0	2
Avortement spontané	1	0	.	.
Hémorragie	1	1	.	1

La durée moyenne de consultation après apparition des symptômes est de 3,4 jours.

Le délai moyen d'apparition des symptômes après un retour de voyage est de 9,7 jours.

Paramètres initiaux à l'arrivée aux urgences :

Tableau XIII : constantes initiales

Variable	N	Moyenne	Ecart-type	Médiane
TA systolique	46	108,9	21,1	109,5
TA diastolique	44	80,3	91,6	68,0
FC	53	114,9	29,2	111,0
Température	55	38,8	1,3	39,0
Saturation O ²	53	98,5	1,9	99,0

Dépistage et diagnostic :

Le test de diagnostic rapide (OptiMAL-IT®) pratiqué chez 51 patients (91 %) a été positif chez 43 patients (84 %). Chez les 8 patients dont le test de diagnostic rapide a été négatif, le frottis et/ou la goutte épaisse ont été positifs.

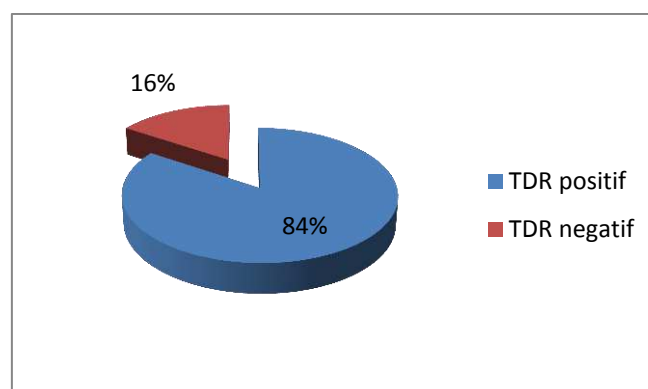


Figure 18 : Résultat du test de diagnostic rapide

Chez les 43 patients présentant un TDR positif, 40 l'étaient à *P. falciparum* et 3 à une autre espèce (cf. tableau XV).

Tous les patients ayant présenté un TDR positif ont été confirmés par des frottis et/ou gouttes épaisses positives. Les différentes espèces plasmodiales retrouvées sont : *P. falciparum* (n= 52), *P. malariae* (n=2), *P. vivax* (n=2).

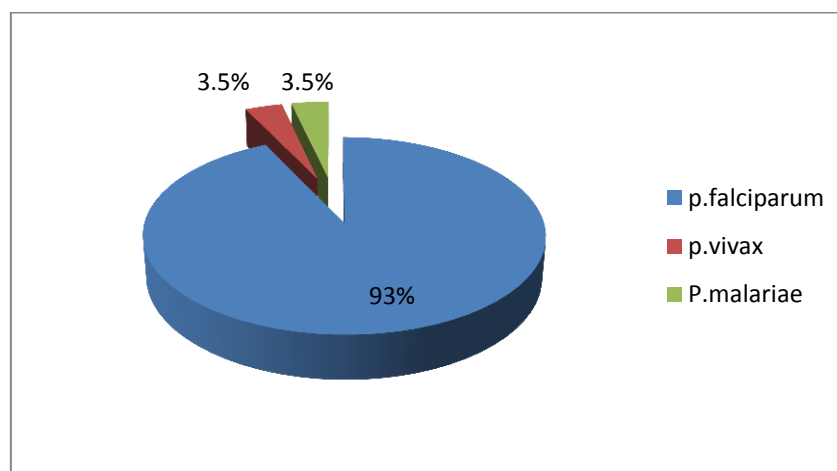


Figure 19 : Les espèces plasmodiales retrouvées

Tableau XIV : Comparaison des TDR négatifs avec les résultats du frottis et/ou GE

Espèce frottis et/ou GE	Parasitémie %
<i>P. falciparum</i>	3,5
<i>P. falciparum</i>	0,16
<i>P. falciparum</i>	0,5
<i>P. vivax</i>	0,036
<i>P. falciparum</i>	0,3
<i>P. falciparum</i>	0,25
<i>P. falciparum</i>	0,05
<i>P. falciparum</i>	0,04

La parasitémie moyenne retrouvée chez les 8 patients avec TDR négatifs est de 0,6%.

Tableau XV : TDR positif pour une autre espèce que *P. falciparum* comparé avec frottis/GE

Espèce Frottis et/ou GE	Parasitémie %
<i>P. malariae</i>	0,19
<i>P. vivax</i>	1,6
<i>P. falciparum</i>	1,2

Note : un TDR a été positif à *P. falciparum*, alors que le frottis et/ou goutte épaisse ont retrouvé *P. malariae*.

Biologie :

Tableau XVI : Bilan biologique initial

Variable	N	Moyenne	Ecart-type	Médiane
Parasitémie (%)	55	3,2	5,6	1,20
Hémoglobine (g/dL)	56	11,7	2	12
Plaquettes (G/L)	56	103,1	90,6	71
Leucocytes (G/L)	56	7,8	5,5	5,5
PNN (G/L)	56	5,2	3,3	4,3
Lymphocytes (G/L)	56	1,8	3	0,8
TP (%)	45	76,8	17,1	79
Na+ (mmol/L)	55	133,8	4,7	135
K+ (mmol. /L)	55	5,8	13,4	3,9
Bicarbonates (mmol/L)	55	25	4,2	25
Urée (mmol/L)	54	5,7	5,3	4,6
Créatininémie (μmol/L)	55	76,3	62,7	64
Lactatémie (mmol/L)	14	2,8	1,2	2,6
CRP (mg/L)	46	124,6	99,7	77,4
ASAT (U/L)°	47	76,9	61,4	55
ALAT (U/L)	47	61,6	60,1	45
Gamma GT (UI/L)	28	99,1	21,8	2,8
Bilirubine totale (μmol/L)	37	31,8	21,8	25,8
Bilirubine conjuguée (μmol/L)	35	5,8	13,4	0

Onze patients avaient une parasitémie supérieure à 4%. Dix-sept patients avaient une thrombopénie inférieure à 50 G/L.

Les critères de gravité :

Vingt-trois patients (14 adultes et 9 enfants) présentaient des critères de gravité du paludisme selon la définition de l'OMS 2000.

Tableau XVII : Critères de gravité de l'adulte

Critères de gravité adultes	N
Score de Glasgow < 11	1
PaO ² < à 60 mm Hg	0
Spo2 < 90 %	0
Fréquence respiratoire > 32/mn	0
Anomalie radiologique thoracique	4
TAS < 80 mm Hg	2
Signe insuffisance cardiaque	0
Utilisation amines	1
Convulsions	0
Hémorragie clinique	0
Ictère clinique	3
Hémoglobinurie macroscopique	1
Hémoglobine < 7g/dL	0
Hématocrite < 20 %	0
Hypoglycémie < 2.2 mmol/L	0
Bicarbonates < 15 mmol/L	2
pH < 7.35	1
Lactatémie > 5 mmol/L	0
Parasitémie > 4%	5
Créatinémie > 265 µmol/L	3
Urée > 17 mmol/L	1
Diurèse < 400mL/24 heures	3

Tableau XVIII : Critères de gravité pédiatrique

Critères de gravités des enfants	N
Score Glasgow pédiatrique < 11	0
Score de Glasgow [11et 15]	2
Convulsions > 1/24h	0
Prostration	2
Signe de lutte respiratoire	1
Ictère	1
Insuffisance cardiaque Pas < 60 mm Hg avant 5 ans Pas < 80 mm Hg après 5 ans	1
Insuffisance vasculaire	0
Hémorragie	0
Œdème pulmonaire	0
Hémoglobinurie	1
Hypoglycémie < 2,2 mmol/L	0
Acidose pH < 7,35	1
Anémie Hb < 5g/dL ou Ht < 15%	1
Lactatémie> 5 mmol/L	0
Parasitémie > 4%	6
Insuffisance rénale, diurèse < 12 mL/kg/24h	0

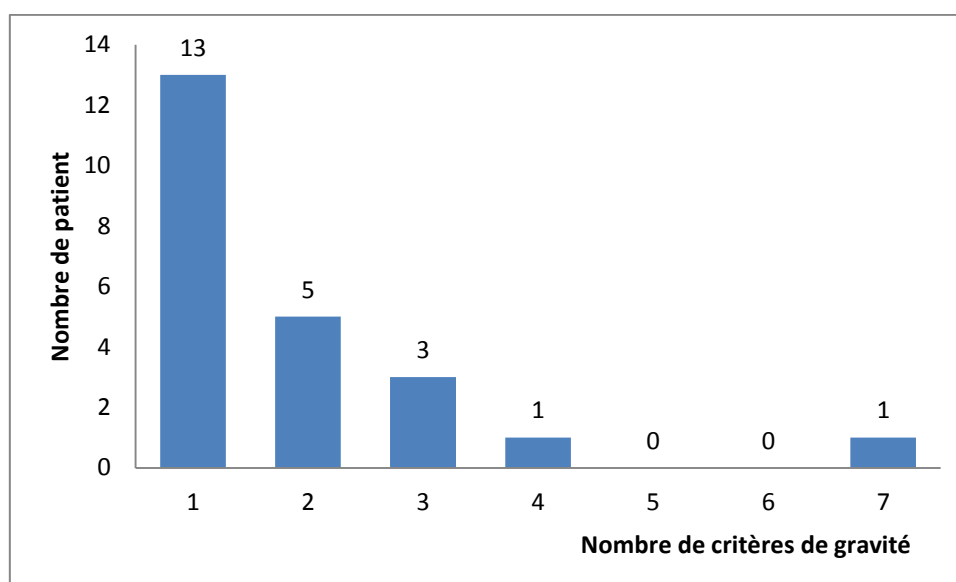


Figure 20 : Nombres de critères de gravité par patient

Traitement initial :

Sur 54 patients 41 ont été traités per os, 11 par voie IV et 2 à la fois per os et IV. Deux informations ne sont pas disponibles.

Tableau XIX : Les traitements utilisés (per os et IV)

Molécules	Per os/ IV	N	%
Artésunate	IV	1	1,9
Artémether/Luméfantrine	per os	39	72,2
Chloroquine	per os	2	3,7
Quinine	IV	10	18,5
Quinine/Chloroquine	IV/per os	1	1,9
Quinine/Doxycycline	IV/per os	1	1,9
Total		54	100

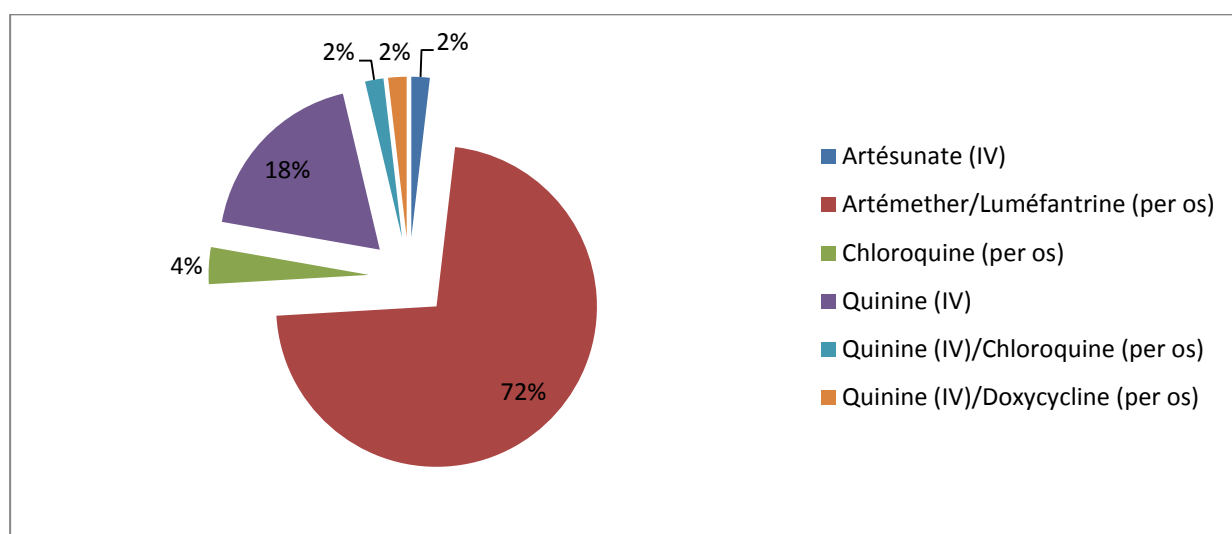


Figure 21 : Traitement curatif utilisé

Le délai de l'introduction du traitement après la consultation a été de 0,16 jour en moyenne.

La durée moyenne du traitement a été de 3,5 jours avec une médiane de 3 jours.

Hospitalisation :

Trente patients ont été hospitalisés (54,5%) dont 11 en service de réanimation.

La durée moyenne d'hospitalisation est de 3,6 jours $\pm$ 4,9.

La durée d'hospitalisation en réanimation est de 4,8 jours $\pm$ 6,9.

La durée moyenne d'hospitalisation des patients non hospitalisés en service de réanimation est 2,7 jours $\pm$ 2.

Quatre enfants et 2 adultes qui présentaient des critères de gravité n'ont pourtant pas été hospitalisés.

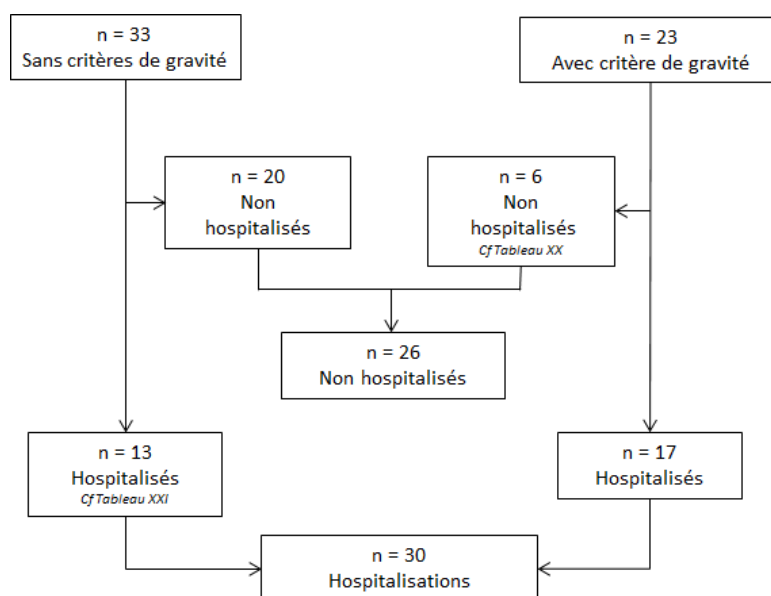


Figure 22 : Hospitalisation patient et critères de gravités

Tableau XX : Patients avec critères de gravités non hospitalisés

Patient	Adulte/enfant	TTT	Critères de gravité
1	Adulte	Per os	Ictère
2	Enfant	Per os	Prostration
3	Enfant	Per os	Parasitémie 5%
4	Adulte	Per os	Ictère
5	Enfant	Per os	Parasitémie 8,5%
6	Enfant	Per os	Parasitémie 9,3%

Tableau XXI : Patients hospitalisé sans critères de gravité

Patient	Adulte/enfant	TTT	Durée hospitalisation	Motif hospitalisation
1	Enfant	Per os	1	Plaquettes 67 G/l
2	Adulte	Per os	2	Plaquettes 35 G/l
3	Enfant	Per os	1	Plaquettes 48 G/l
4	Adulte	Per os	1	Asthénie importante
5	Adulte	Per os	4	Plaquettes 29 G/L
6	Enfant	Per os	1	Asthénie, tachycardie, fièvre
7	Enfant	Per os	1	Asthénie Vomissement
8	Adulte	Iv	1	Vomissement
9	Enfant	Per os	3	Vomissement Asthénie
10	Adulte	Per os	1 jour réanimation 2 jours en médecine	Avortement spontané
11	Enfant	Per os	2	Infection respiratoire haute ; lactate 4.4 mmol/l
12	Enfant	Per os	3	Plaquettes 29 G/L
13	Adulte	Per os	1	Plaquettes 70 G/l

Parmi les 11 patients admis en réanimation, six étaient des femmes ; les traitements suivants ont été mis en route :

Tableau XXII: Traitements des patients admis en réanimation

Traitement	N
Ventilation mécanique	2
Hémofiltration	2
Transfusion culots globulaires	2
Transfusion de plaquettes	2

Le score IGS2 moyen pour les patients admis en réanimation était de $24,9 \pm 10,5$.

La parasitémie moyenne était de 6,7 %.

L'âge moyen était de 39 ans.

La durée moyenne de consultation après apparition des symptômes et de 10,3 jours en moyenne [1-60] est une médiane à 5 contre 3,1 jours en moyenne pour le reste de la population étudiée.

Le tableau XXIII résume les hospitalisations en réanimation.

Tableau XXIII : Patients hospitalisés en réanimation

	Age (années)	Sexe	Voyages	Prévention Paludisme	Antécédent	Frottis/GE	Parasitémie (%)	Critères de gravité (OMS 2000)	Score IGS 2	Traitement Initiale Paludisme	Autre traitement	Durée Hospitalisation en réanimation	Décès
1	33	m	Comores	non	Diabète	<i>P. falciparum</i>	0,3 %	. Créatininémie (480 µmol/L) . Urée (40 mmol/L) . Anurie	29	Quinine (IV) Doxycycline (Per os)	. Antibiothérapie . Insuline (IVSE)	5	non
2	35	f	non	non	Grossesse 28 SA	<i>P. falciparum</i>	6 %	. Parasitémie	12	Quinine (IV)	-	3	non
3	41	m	non	non	non	<i>P. falciparum</i>	6 %	. Image radiologique pulmonaire . Parasitémie	19	Quinine (IV)	-	1	non
4	79	m	Comores	non	Hypertension	<i>P. falciparum</i>	1 %	. Image radiologique pulmonaire . Créatinémie/. Urée /. Diurèse	38	Quinine (IV)	-	3	non
5	40	m	Djibouti (2009) Madagascar (2010)	non	non	<i>P. vivax</i>	0,036 %	. Image radiologique pulmonaire . TA Systolique basse	25	Quinine(IV) Nivaquine (Per os)	Antibiothérapie	1	non
6	2	f	non	non	non	<i>P. falciparum</i>	20 %	. Glasgow [11-15] . Acidose métabolique . Parasitémie	24	Quinine (IV)	Transfusion sanguine	3	non
7	57	f	Madagascar	non	non	<i>P. falciparum</i>	35 %	. fréquence respiratoire . Image radiologique pulmonaire . Utilisation amine . Acidose métabolique . Bicarbonate /. Parasitémie . Créatinémie/. Diurèse/. Urée	43	Quinine (IV)	. Ventilation mécanique (4 j) . Hémofiltration (21 jours) . Transfusion sanguine . Transfusion plaquettes	25	non
8	52	f	Comores	oui (moustiquaire)	non	<i>P. falciparum</i>	3 %	. Hématurie	13	Artéméther Luméfantrine (Per os)	-	1	non
9	17	f	Comores	non	non	<i>P. falciparum</i>	1,7 %	. Grossesse 28 SA . Avortement spontané	12	Artéméther Luméfantrine (Per os)	-	1	non
10	23	f	Comores	non	. Initialement aucun. Diagnostic post mortem d'un lymphome de Hodgkin	<i>P. falciparum</i>	0,5 %	. TA systolique . Ictère clinique	34	Quinine (IV)	. Ventilation mécanique (2j) . Amino . Antibiothérapie . Hémofiltration . Transfusion plaquette	6	oui
11	52	m	Comores	non	non	<i>P. falciparum</i>	0,1 %	. Glasgow 10	25	Artésunate (IV)	. Antibiothérapie	4	non

LA POPULATION TOUCHEE

Les patients sont jeunes avec une part importante des moins de 20 ans et autant d'hommes et de femmes. Cette tendance est confirmée par les données de l'ARS en 2012 (19) qui retrouvait un sex ratio égal à 1, alors qu'une étude plus ancienne de l'INVS à Mayotte en 2003-2004 (17) retrouvait une majorité d'hommes jeunes âgés, en moyenne de 25 ans, et qu'une autre étude réalisée en 2006 (16) chez 100 patients retrouvait également plus d'hommes que de femmes avec un sex ratio à 1,56 pour une moyenne d'âge de 21 ans.

Une des hypothèses pouvant expliquer la prédominance masculine passée est le fait que les hommes jeunes se déplaçaient beaucoup plus, notamment dans les hauteurs, pour les cultures saisonnières, et séjournaient dans des habitations précaires non accessibles au service de lutte anti-vectorielle. La modernisation et l'urbanisation ont fait disparaître une grande partie de ces habitudes et peuvent rendre compte de l'équilibre actuel du sex ratio.

Pour mémoire, les cas importés de paludisme recensés en métropole en 2011 par le CNRP (21) avaient un âge moyen de 34,5 ans et un sex ratio homme-femme de 1,9.

PIC EPIDEMIQUE

Notre étude ne met pas en évidence de pic épidémique saisonnier, alors que jusqu'en 2010 (22) Mayotte présentait un profil épidémique avec une transmission pérenne et un renforcement pendant la saison des pluies, de décembre à avril. Cette caractéristique est confirmée par les points épidémiologiques de l'ARS de 2011 et 2012 (18) (19) qui ne retrouvent aucun pic épidémique pendant la saison des pluies.

Toutefois notre étude qui ne porte que sur une seule année retrouve plus de cas au mois d'août, la majorité des patients revenant d'un séjour au Comores pendant les vacances scolaires. Ces résultats, s'ils devaient se pérenniser, pourraient nous orienter sur le fait que les pics épidémiques dépendent plus des migrations que du climat. Ces données peuvent s'accorder avec les données de la métropole du CNRP 2011 (21) dans lesquelles le pic épidémique correspond au mois de septembre, soit après le retour des grandes vacances scolaires.

PREVENTION PRIMAIRE

Dans notre étude, une seule patiente a rapporté utiliser des moustiquaires à son domicile. Aucun autre patient n'a déclaré utiliser de moyen de prévention, médicamenteux ou non.

Concernant la population locale, des moustiquaires imprégnées sont systématiquement remises aux parents à la sortie de la maternité. Des actions au niveau des communes sont conduites mais sans harmonisation départementale.

Concernant les voyageurs, les raisons avancées pour l'absence de prévention sont le manque d'information et de connaissance sur les pathologies vectorielles et leur prévention, ainsi que le coût des mesures de prévention. Rappelons que des campagnes d'informations sont réalisées en Français et Shimaoré, au niveau des aéroports et des ports. Toutefois, on peut s'interroger sur leur impact.

ATECEDENTS

Hormis la drépanocytose et de fréquentes grossesses, la population atteinte est jeune est donc en bonne santé. En ce sens notre étude n'est pas représentative des différentes pathologies atteignant une population d'âge plus avancé. Compte tenu de la forte natalité à Mayotte, il est indispensable de toujours rechercher une grossesse qui peut conduire à modifier la prise en charge du paludisme.

Pour ce qui est de la drépanocytose, une anémie aggravée par le paludisme peut être à l'origine de crise vaso-occlusive. En ce cas, le recours à l'hospitalisation doit être large.

CAS ENDEMIQUE OU IMPORTES

La majorité des cas sont d'importation. En 2010 l'ARS (22) recensé sur 433 cas, 236 cas importés et 160 cas autochtones. Cette proportion est stable depuis 2008. En 2011 (18) une diminution du nombre total des cas avait été notée avec une confirmation en 2012 (19) : 25 cas autochtones, 47 cas importés. Les hypothèses expliquant cette importante diminution ne sont pas toutes élucidées. Toutefois l'intensification de la lutte anti-vectorielle ainsi que la réduction de la transmission des formes sexuées grâce à un traitement très précoce, peuvent être retenus.

En effet, dans les zones de transmission faible à modérée comme Mayotte, un traitement précoce présente deux intérêts : la réduction de la morbi-mortalité et de la réduction de la transmission (23). De plus la bithérapie à base d'artémisinine possède une action sur les gamétocytes.

Les lieux de voyage retrouvés sont principalement les Comores, puis Madagascar. La proximité géographique des îles et les liens familiaux expliquent la part importante des cas d'importation des Comores.

SITUATION DU PALUDISME DANS L'UNION DES COMORES

Dans son rapport international de 2012 sur le paludisme, l'OMS (24) rapporte qu'il est difficile de tirer des conclusions sur le paludisme aux Comores. Les données sont incomplètes ou inconstamment transmises. Selon l'OMS, 95% de la population vit dans une zone à haut risque d'infection palustre et le *P. falciparum* est l'espèce majoritaire à plus de 95%. De 2000 à 2011, il a été noté une diminution des admissions hospitalières pour motif de paludisme d'environ 25%, ainsi qu'une diminution du taux de mortalité d'environ 45%. La pression anti-vectorielle est faible, la population en bénéficiant est estimée à 5 %.

Le paludisme est donc un problème majeur de santé publique pour l'Union des Comores. Il était l'une des principales causes de morbidité en 2011 avec 76 660 cas rapportés dont 45 % confirmés biologiquement (25). Une enquête de 2011 retrouve un indice plasmodique à 8,9 % en moyenne. Le *P. falciparum* est l'espèce principale. Les victimes majoritaires sont les femmes enceintes et les enfants de moins de 5 ans. La chloroquine a été remplacée, en raison d'un taux de résistance important par un CTA (artéméther + luméfantrine), en juillet 2005.

Cette situation sanitaire explique en partie les résultats de notre étude, car la majorité des cas enregistrés à Mayotte sont importée de l'Union des Comores.

DELAI DE CONSULTATION APRES UN VOYAGE

Le délai moyen d'apparition des symptômes après le retour de voyage est de 9,7 jours. Ce délai est comparable avec les données du CNRP 2011 (21) qui sont de 9 jours (uniquement pour *P. falciparum*), chez les patients atteints de paludisme d'importation pris en charge en métropole.

SYMPTOMES INITIAUX

Les principaux motifs de consultation sont la fièvre et l'asthénie. Le temps de consultation après apparition de ces symptômes est de 4,5 jours, assez comparable à celui rapporté par le CNRP en 2011 (21) qui est de 5,2 jours (pour *P. falciparum*).

L'étude réalisée à Mayotte en 2006 (16) retrouve la fièvre comme le symptôme majeur, suivie des vomissements et des céphalées.

Ces signes cliniques sont corrélés avec les différentes études internationales, ce qui confirme que les symptômes ne sont pas spécifiques et évoquent également les viroses.

Ces signes aspécifiques peuvent être à l'origine d'un retard diagnostic : troubles digestifs nausée, vomissement diarrhée, signe neurologique. Aucun signe clinique ne permet de poser ni d'éliminer le diagnostic de paludisme.

Le tableau peut être plus insidieux notamment chez les enfants, chez qui le seul symptôme peut être une simple fièvre évoluant depuis plusieurs jours.

Le TDR a donc toute sa place notamment chez les enfants devant une fièvre simple sans point d'appel clinique évident.

CONSTANTES INITIALES

Très peu de patients sont arrivés aux Urgences en choc hémodynamique et aucun en détresse respiratoire. Les patients présentaient une fièvre avec légère tachycardie, et une systolique normale basse. La jeunesse de la population ainsi que la facilité d'accès aux structures de soins peuvent en rendre compte.

CHAINE DE DEPISTAGE ET DE DIGANOSTIC

Le TDR est réalisé systématiquement aux Urgences pour toute fièvre en retour d'un pays d'endémie. Il est réalisé selon l'avis du médecin pour toute fièvre chez les patients non voyageurs et de manière systématique chez l'enfant de moins de 3 mois. Il s'agit d'un test de dépistage dont la positivité doit être systématiquement confirmée par un frottis ou une goutte épaisse.

Dans notre étude, 8 TDR sont négatifs, alors que les frottis et / gouttes épaisses sont positifs. Sept patients sur huit avaient effectué un voyage en dehors de l'île, ce qui a conduit à réaliser systématiquement le frottis et la goutte épaisse. Cette discordance doit nous conduire à réviser le protocole local qui préconise de ne pas réaliser de frottis / GE en cas de négativité du TDR.

Concernant le TDR « OptiMAL-IT® » utilisé à Mayotte, le fabricant annonce qu'il peut détecter une parasitémie de l'ordre de 0,1% et qu'il doit être conservé à des températures comprises entre 2 et 30°C.

Une étude de 2009 réalisée par l'OMS (13), qui a testé plusieurs TRD dans différentes conditions de températures et de parasitémie, met en évidence des résultats très variables selon les marques de TDR. Selon cette étude, les résultats concernant OptiMAL-IT® sont les suivants :

Une première étude évalue le taux de tests positifs pour *P. falciparum* et *P. vivax* respectivement avec 200 parasites/μL et 2000 parasites /μL

Tableau XXIV : Pourcentage de TDR (OptiMAL-IT®) positif en fonction de l'espèce plasmodiale et de la parasitémie (13)

	200 parasites/μL	2000 parasites/μL
<i>P. falciparum</i> test positif	36.5 %	96.2 %
<i>P. vivax</i> test positif	95 %	100 %

Une seconde étude a évalué le nombre de tests positifs dans des conditions de stockages différentes : un lot à 35°C et 1 lot à 45°C pendant 2 mois, à 75% humidité, comparés à un lot standard. Les contrôles ont été menés avec respectivement 200 parasites/μL et 2000 parasites/μL. Seul *P. falciparum* a été testé et les bandes pf-line et pan line ont été étudiées.

Tableau XXV : Nombre de TDR positif (OptiMAL-IT®) en fonction de la parasitémie et des conditions de stockages (13)

	Test positif à <i>P. falciparum</i> : pf-line			Test positif à <i>P. falciparum</i> : pan-line		
	Standard	35°C	45°C	Standard	35°C	45°C
200 parasites / μ L	6/20	2/20	0/20	6/20	3/20	0/20
2000 parasites/ μ L	20/20	19/20	0/20	20/20	14/20	2/20

Ces résultats montrent les limites du TDR : OptiMAL-IT® pour des parasitémies faibles. Les conditions de transport et stockage doivent être rigoureuses et contrôlées, afin d'éviter l'exposition aux températures élevées.

Deux études ont été réalisées à Mayotte pour évaluer le TDR OptiMAL-IT® (16).

- Une étude rétrospective réalisée en mars 2005 a évalué l'utilisation du TDR chez les médecins des dispensaires ; 49 questionnaires ont été recueillis.
- Une étude prospective de mars 2005 à février 2006 chez 243 patients.

Les conclusions sont les suivantes :

Tous les TDR positifs ont été confirmés par un frottis et/ou GE. En cas de TDR négatif, 5% des médecins ne débutaient pas de traitement présomptif. L'utilisation du TDR demande une courte formation pratique, à l'issue de laquelle le TDR peut être pratiqué par tout personnel médical et paramédical.

Au cours de l'étude, ont été rapportés 15 faux négatifs. Les parasitémies étaient comprise entre 0,08% et 0,66%.

La conclusion de cette étude est que l'apport du TDR à Mayotte a modifié la prise en charge du paludisme : diminution importante des traitements d'épreuve, diminution du nombre de cas graves grâce à une orientation plus précoce. Néanmoins, cette étude confirme la nécessité d'une formation des utilisateurs. En effet, dans notre étude sur les 8 tests négatifs seuls 3 patients avaient une parasitémie inférieure à 0,1% allant dans le sens d'une mauvaise réalisation du TDR.

Le TDR permet donc une prise en charge et une orientation plus rapide. Sa positivité permet de débiter un traitement sans attendre les résultats du frottis et de la GE.

BIOLOGIE

Concernant les paramètres biologiques autres, ils sont peu remarquables car ils concordent avec ceux d'une infection palustre. Soulignons qu'alors que la NFS et le ionogramme sanguin ont été systématiques, ont fait souvent défaut dans le bilan initial, les bilans hépatiques, la lactatémie, et les bilans de coagulation, ne permettant pas de mesurer les critères de gravité de l'OMS 2001.

Ce point est à améliorer, car des critères biologique peuvent dépendre la classification en matière de gravité, le traitement et la surveillance. La lactatémie n'a été mesurée que 14 fois dans notre étude, alors qu'elle possède une très bonne valeur pronostique et de gravité. La mise en place d'un protocole avec la liste des critères de gravité biologique permettra de venir en aide au clinicien, lors du bilan initial.

CRITERE DE GRAVITE

Concernant les critères de gravité (définition OMS 2001), la majorité de nos patients présentait un seul critère de gravité. Nous ne disposons pas d'autres études similaires auxquelles nous comparer, à Mayotte.

Les critères pronostiques les plus pertinents chez l'adulte (12) sont le coma, l'état de choc, la détresse respiratoire et l'acidose métabolique. Les critères d'insuffisance rénale, d'hyperparasitémie, d'ictère et les hémorragies, bien que fréquemment relevés, ont une valeur pronostique moindre. Les critères d'hypoglycémie, d'anémie, de convulsions répétées, d'hémoglobinurie macroscopique sont peu fréquents et peu pertinents en termes de gravité.

Pour ce qui concerne les enfants, les valeurs les plus significatives sont le coma, la détresse respiratoire, l'état de choc et l'hypoglycémie. Prostration et malnutrition sont aussi des très bons marqueurs pronostiques. La lactatémie est moins significative chez l'enfant que chez l'adulte.

Dans son rapport, l'OMS (23) conseille de traiter les patients présentant des vomissements importants comme un paludisme grave.

La valeur de la parasitémie en termes de gravité reste controversée. Le taux fixé à 4% pour le paludisme grave est à modérer. Dans notre étude, 11 patients ne présentaient que ce critère de gravité, dont 5 ont été traités per os uniquement. La littérature peine à fixer une corrélation entre une valeur seuil de parasitémie et la gravité. Les recommandations françaises stipulent que le seuil varie de 4 à 20% selon les contextes (12). Il est donc préférable de mettre en place une surveillance en milieu hospitalier chez les patients présentant une parasitémie égale ou supérieure à 4%. Le traitement par voie IV est à discuter. Toutefois, si la parasitémie est le seul critère de gravité présenté par le patient, le traitement per os est envisageable et acceptable. En effet, les patients traités per os avec une parasitémie élevée isolée n'ont pas présenté de complication.

Une étude du CNRP (21) confirme que l'hyperparasitémie isolée est un mauvais facteur pronostique. Dans cette étude portant sur 712 enfants avec une parasitémie supérieure à 4%, 646 avaient une hyperparasitémie isolée sans autres critères de gravité et ont guéri, la plupart d'entre eux avec un traitement per os. L'hyperparasitémie isolée apparaît de faible valeur pronostique chez l'enfant en France.

Une autre étude rétrospective réalisée de 1996 à 2005 (26) et reprenant tous les cas de paludisme graves chez l'enfant de moins de 15 ans, met en évidence que la moitié des formes graves

pédiatriques avaient des hyperparasitémiées isolées. Un seuil de parasitémie à 8% semblerait mieux corrélé au pronostic.

TRAITEMENT

La prise en charge du paludisme suit un protocole mis en place en 2010 au centre hospitalier de Mayotte (27). Toutefois, ce protocole n'est pas conforme aux dernières recommandations de l'OMS (23) (cf. tableau XXVI) : il s'en écarte par le traitement des femmes enceintes, notamment au deuxième et troisième trimestre ou un CTA (per os) peut être utilisé à la place de la quinine per os. Le traitement du paludisme grave n'est plus la quinine (IV) mais l'artésunate (IV). Concernant *P. vivax* et *P. ovale* le protocole de 2010 ne comprenait pas de traitement éradicateur contre les stades hépatiques de l'infestation.

Tableau XXVI : Comparaison protocole centre hospitalier de Mayotte et recommandation de l'OMS 2012 (23)

	Protocole Centre Hospitalier de Mayotte 2010	Recommandation de l'OMS 2012
Traitement du paludisme simple à <i>P. falciparum</i>	1-artémether + luméfantrine (per os) 3 jours 2-quinine (per os) 7 jours 3-atovaquone + proguanil (per os) 3 jours	1-CTA (per os) 2- autre CTA (per os) différent du premier 3-artésunate + tetracycline (per os) 7 jours
Traitement du paludisme simple à <i>P. falciparum</i> : Grossesse : premier trimestre	1-quinine (per os) 7 jours 2-atovaquone + proguanil (per os) 3 jours	1-quinine + clindamycine (per os) 7 jours 2- CTA (per os)
Traitement du paludisme simple à <i>P. falciparum</i> : Grossesse : deuxième et troisième trimestre	1-quinine (per os) 7 jours 2-atovaquone + proguanil (per os) 3 jours	1-CTA (per os) 2-artésunate + clindamycine (per os) 7 jours 3-quinine + clindamycine (per os) 7 jours
Traitement du paludisme grave : enfant, adulte et femme enceinte	1-quinine (IV) 7 jours	1-artésunate (IV) 7 jours Femme enceinte au premier trimestre : quinine (IV) 7 jours
Traitement du paludisme simple : <i>P. vivax</i>, <i>P. ovale</i>,	1-chloroquine (per os) 5 j	1-chloroquine (3jours) + primaquine (14 jours) (primaquine contre-indiqué chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 4 ans)
Traitement du paludisme simple à <i>P. malariae</i>	1-chloroquine (per os) 5 jours	1-chloroquine (per os) 3 jours

Actuellement au vu des dernières publications nationales et internationales, le protocole utilisé à Mayotte doit être modifié.

L'artésunate est disponible en France sous autorisation temporaire d'utilisation (ATU) depuis 2010. Les recommandations officielles datent de février 2013 publiées par HCSP (28). Mayotte est en possession de l'artésunate depuis avril 2013 sous ATU. L'artésunate IV présente par rapport à la quinine IV, un taux de mortalité plus faible et un risque moindre d'épisode d'hypoglycémie. (29) (30) (31)

ESPECE PLASMODIALE

Dans notre étude, l'espèce plasmodiale principale est *P. falciparum*. Confirmant les résultats des études précédentes, tant à Mayotte qu'en métropole.

Tableau XXVII : Répartition en pourcentage des espèces plasmodiale, résultats de différentes études

	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. ovale</i>
Notre étude 2012-2013	93 %	3,5 %	3,5 %	0 %
ARS 2009 (35)	88 %	3 %	8 %	1 %
Etude INVS 2003-2004 (17) Mayotte	92,7 %	3 %	0,7 %	0,1 %
CNRP 2011 (21) Paludisme d'importation d'Afrique	88 %	0,8 %	1,3 %	6,8 %

HOSPITALISATION

La durée moyenne d'hospitalisation pour les patients non admis en réanimation est de 2,7 jours soit beaucoup plus courte que celle de l'étude de 2006 (16) à Mayotte (4,6 jours). Notre étude retrouve également une diminution du nombre des hospitalisations (30 hospitalisations) par rapport à l'étude de 2003 (17), menée par l'INVS (80 hospitalisations en 2003). Ces diminutions pourraient être en rapport avec l'introduction thérapeutique de la combinaison artéméther–luméfantrine, ainsi qu'avec une prise en charge plus précoce des patients.

Dans notre étude treize patients ont été hospitalisés malgré l'absence de critère de gravité. Les deux motifs principaux ont été la thrombopénie (6 patients) et les vomissements (3 patients). S'écarter en cela des recommandations françaises chez les adultes et les enfants (12). Ces recommandations préconisent chez les enfants, une hospitalisation systématique, en raison de l'évolution potentiellement rapide de la maladie.

CAS DE REANIMATION

Onze patients ont été admis dans le service de réanimation, dont une patiente qui est décédée, soit un taux de décès moindre que celui relevé dans une étude réalisée par le service de réanimation de l'hôpital de Mamoudzou de 1998 à 2001 (14) : 11 décès, soit environ 3 décès par an.

L'âge moyen des patients admis en réanimation dans notre étude est de 39 ans. Ces résultats diffèrent de celui des études antérieures (16) (25) où la moyenne d'âge était d'environ 22 ans. Cette tendance reste à confirmer au cours des années à venir.

Cette moyenne d'âge de 39 ans est également retrouvée dans une étude réalisée à la Réunion sur les hospitalisations en réanimation des patients atteints de paludisme pendant une période de 10 ans. L'âge moyen était de 39,6 ans. (36)

RECOMMANDATION VOYAGEUR

Dans son bulletin hebdomadaire de 2012 (34), l'institut de veille sanitaire indique une chimioprophylaxie médicamenteuse pour tout séjour sur Mayotte, et facultative pour des séjours inférieures à 7 jours. Au vu des résultats de l'étude et en fonction des résultats à venir la chimioprophylaxie peut être discutée.

En effet si le nombre de cas endémique continu de diminuer la chimioprophylaxie médicamenteuse n'aurait plus sa place.

LIMITE DE L'ETUDE

Ce travail porte uniquement sur l'hôpital de Mamoudzou. Il ne prend pas en compte les dispensaires, ce qui aurait demandé des moyens logistiques beaucoup plus importants. (Les dispensaires ne disposaient pas au moment de l'étude de dossier informatisé) La plupart des paludismes pris en charge dans les dispensaires sont non graves et ne sont donc pas transférés à l'hôpital de Mamoudzou. Il serait intéressant d'étendre l'étude à tous les centres médicaux de l'île. Néanmoins l'ARS qui recense tous les cas de paludisme de l'île rapporte, pour les données en commun, les mêmes tendances.

Au cours du recueil de données certains dossiers comportaient très peu d'informations. Enfin l'échantillon est relativement faible ; allant dans le sens d'une diminution importante de cette maladie. Mais en contrepartie la faiblesse de l'échantillon rend difficile de rendre des conclusions certaines.

Conclusion :

Notre étude permet de constater des changements, dans l'épidémiologie du paludisme à Mayotte, ainsi que dans les modalités de la prise en charge.

Le nombre de cas est en nette diminution. Les cas autochtones sont toujours présents mais représentent une proportion moindre par rapport aux cas importés. Il n'y a plus de foyer de transmissions sur l'île. La transmission est continue toute l'année avec des pics après les vacances scolaires. Les cas importés doivent donc attirer l'attention, notamment si l'on fixe comme objectif une éradication du paludisme sur l'île. Il semble important de cibler cette population amenée à se déplacer dans les zones impaludées.

Le profil standard du patient impaludé est celui d'un homme ou d'une femme jeune, sans comorbidité.

La prise en charge hospitalière, au cours de la dernière décennie a connu des changements. L'évolution des moyens de dépistages et des traitements ont conduit à une baisse importante de la morbi mortalité. Le diagnostic précoce reste l'élément-clé dans la prise en charge. La diminution du nombre de cas dans l'île rend possible une prise en charge de type métropolitaine. Les hospitalisations pour paludisme sont moins fréquentes et moins longues. Il est rapporté une diminution des cas grave ainsi que des complications et des décès.

Il convient de poursuivre dans ce sens. Le fait que le paludisme devienne moins fréquent, expose au risque de délaisser la maladie et de perdre l'expérience acquise en matière de prise en charge, d'autant qu'il existe une forte rotation des médecins. Auquel se rajoute un problème local avec peu de médecins titulaires. La mise en place d'un protocole complet permettrait de maintenir un niveau de prise en charge correcte. Ce protocole devra reprendre toutes les phases de la prise en charge avec les éléments cliniques et biologiques, les conduites à tenir ainsi que les traitements actualisés, selon les recommandations nationales et internationales

Concernant l'évolution actuelle du paludisme sur l'île. Tous les éléments nous orientent vers une pré-éradication. Les résultats futurs nous apporterons une réponse. Néanmoins le stade de pré-éradication ne doit pas conduire à une relâche des moyens actuels, au risque d'une réimplantation.

BIBLIOGRAPHIE

1. **FOUED Laroussi.** *Mayotte, une île plurilingue en mutation.* Kawéni : édition du baobab, 2009.-1, 398p.
2. **MARTIN Jean.** *Histoire de Mayotte département français.* Paris : Les Indes savantes, 2010.-1., 199.2012.
3. **GRANGE Claire, BINI Jean-Pierre, DAUDIN Véronique et al.** *Recensement : 212 600 habitants à Mayotte en 2012.* Insee Mayotte infos, 2012, n°61.
4. **CELLIER Mélissa, ARBES Marion.** *L'enquête périnatale à Mayotte en 2010.* Agence de Santé Océan Indien, 2010.
5. **CELLIER Mélissa, MARIOTTI Eric.** *Territoires de santé, Réunion-Mayotte.* Agence de Santé Océan Indien. Dossier Statistiques. 2005, n°5, 29p.
6. **Centre hospitalier de Mayotte.** *Le centre hospitalier de Mayotte en chiffres clés.* Mamoudzou, 2011.
7. **Météo France Mayotte.** *Relevé station de Pamandzi, Petite Terre.* 2010.
8. **AUBRY Pierre.** *Paludisme* [En ligne]. Médecine tropicale des Pays de l'Océan Indien. 2012. Disponible sur : <http://medecinetropicale.free.fr/>.
9. **MOUCHET Jean, CARNEVALE Pierre, COOSEMANS Marc et al.** *Biodiversité du paludisme dans le monde.* Montrouge : Editions John Libbey Eurotext, 2004. -1., 428p.
10. **WHITE J.** *Plasmodium knowlesi : The Fifth Human Malaria Parasite.* Oxford Journal. 2008, 46, pp 172-173.
11. **BOUSSEMA T.** *Formation and maturation of P. falciparum gametocytes* [En ligne]. American Society for Microbiology. 2011. Disponible sur : <http://journals.asm.org/>.
12. **DEBORD Thierry, BOUTIN Jean-Paul, BRUNEEL Fabrice et al.** *Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à Plasmodium falciparum : recommandation pour la pratique clinique 2007 (Texte long).* Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. 2007. 91p.
13. **Organisation mondiale de la Santé.** *Malaria Rapid Diagnostic Test Performance.* 2009. 22p.
14. **ALIOUCHE Rachida.** *Le paludisme à Mayotte. Contraintes de la prise en charge thérapeutique. A propos de onze décès,* sous la direction de madame RECEVEUR M.C.-108p. Université Paul Sabatier-Toulouse 3. Thèse de doctorat en médecine générale : Toulouse : 2003 ; 1024.
15. **RAES Dominique.** *Activités du service de médecine de l'hôpital de Mamoudzou (Mayotte). Du 1^{er} mars 1986 au 28 février 1987 et intérêt de l'acquisition de nouveaux examens paracliniques.* Faculté de médecine de Dijon. Thèse de doctorat en médecine : Dijon : 1988 ;96.
16. **LAM KAM CHEUNG Rachel.** *Intérêts et limites d'un test de diagnostic rapide du paludisme (OptiMAL®) à Mayotte,* sous la direction de monsieur DE CARSALADE GY.-106p. Université Claude Bernard Lyon 1. Thèse de doctorat en médecine : Lyon : 2006 ; 206.

17. **QUARESSOUS I, JEANNEL D, SISSOKO D.** *Epidémiologie du paludisme à Mayotte, Etat des lieux 2003-2004 et propositions.* Institut de Veille Sanitaire, 2005, 44p.
18. **Cire Océan Indien.** *Surveillance épidémiologique du paludisme à Mayotte, bilan 2011.* Point épidémiologique, 2012, n°4, 3p.
19. **Cire Océan Indien.** *Surveillance du paludisme à Mayotte : bilan 2012.* Point épidémiologique, 2013, n°17, 2p.
20. **Agence de Santé Océan Indien.** *PROTOCOLE : Investigations autour d'un cas de paludisme.* 2011, n°1, 2p.
21. **Institut de Veille Sanitaire.** *Centre nationale de référence du Paludisme, Rapport d'activités, année 2011.* 2011, 79p.
22. **Cire Océan Indien.** *Surveillance épidémiologique du paludisme à Mayotte, bilan 2010 et janvier – avril 2011.* Point épidémiologique, 2011, n°21, 3p.
23. **Organisation mondiale de la Santé.** *Directives pour le traitement du paludisme* (2em édition). 2011.-1., 201p.
24. **Organisation mondiale de la Santé.** *World malaria report 2012.* 2012.-1., 288p.
25. **OULEDI A, TOBY M, AUBRY P, GAÜZERE B.-A.** *Histoire sanitaire et enjeux sanitaires de l'Union des Comores en 2012.* Médecine et santé tropicales, 2012, 22, n°4, pp. 346 – 354.
26. **MORNAND P.** *Paludisme grave d'importation chez l'enfant en France. Etude nationale rétrospective de 1996 à 2005.* Université Pierre et Marie Curie, PARIS 6. Thèse de doctorat en médecine. 2008.
27. **Centre hospitalier de Mayotte.** *PROTOCOLE : Accès Palustre.* Mamoudzou, 2010.
28. **BOHER Elsa, BRUNEEL Fabrice, BUFFET Pierre et al.** *Place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave de l'adulte et de l'enfant.* Haut Conseil de la Santé Publique, 2013, 46p.
29. **DONDORP A, NOSTEN F, STEPNIIEWSKA K, et al.** South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group. Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomized trial. *Lancet* 2005; 266: 717-25.
30. **DONDORP A, FANELLO CI, HENDRIKSEN ICE, et al.** Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT) : an open-label, randomized trial. *Lancet* 2010; 376 : 1647-57.
31. **ZOLLER T, JUNGHANSS T, KAPAUN A, et al.** Intravenous artesunate for severe malaria in travelers, Europe. *Emerg Infect Dis.* 2011; 17: 771-77.
32. **LEPERE Jean François.** *La lutte contre le paludisme est-elle efficace à Mayotte ?*. Presse Med 2008 ; 37 : 1683-1684.
33. **TARANTOLA A, ELTGES F, ARDILLON V, et al.** *Le paludisme en France : métropole et outre-mer.* Médecine et maladies infectieuses, 2011, 41, pp 301-306.
34. **Institut de veille sanitaire.** *Recommandation sanitaires pour les voyageurs,* 2012. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 2012, n°20-21, p. 16.
35. **Cire Océan Indien.** *Surveillance épidémiologique du paludisme à Mayotte, bilan de l'année 2009.* Point épidémiologique 2010, n°2, 3p.
36. **VALANCE Dorothée.** *Etude des cas graves de paludisme importés à la Réunion de 2000 à 2011 : expérience des services de réanimation de l'île,* sous la direction de monsieur GAÜZERE Bernard-Alex.- 118p. Université Bordeaux 2 – Victor Segalen. Thèse de doctorat en médecine. Bordeaux : 2012.

ANNEXES :

ANNEXE 1 : Fiche de recueil de données. Thèse Paludisme Mayotte

1. Nom du patient
2. Date de naissance ou âge
3. Sexe : F/M
4. Date d'entrée : jj/mm/aaaa
5. Lieux habitation connue : O/N
 - a. Adresse :
6. Voyage récent : au cours des 4 dernières semaines
O/N
 - a. Date de retour :
 - a. Date de retour :
7. Signes clinique motivant la consultation :
 - a. Fièvre : O/N ; Depuis en jours :
 - b. Asthénie O/N ; Depuis en jours :
 - c. Douleurs articulaires O/N; Depuis en jours :
 - d. Signes digestifs :
Vomissement : O/N ; Depuis en jours :
selles liquides O/N; Depuis en jours :
 - e. Hémorragie clinique O/N; Depuis en jours :
 - f. Convulsions O/N;
.Généralisée; Depuis en jours :
. Partielle; Depuis en jours :
 - g. Ictère clinique; Depuis en jours :
 - H. Céphalée; Depuis en jours :
 - I : Autre ; Depuis en jours :
8. ATCD paludisme : O/N
9. Comorbidité principale :
 - a. Pathologie cardiaque O/N
 - b. Pathologie pulmonaire : O/N
 - c. Pathologie rénale : O/N
 - d. Pathologie hématologique O/N
 - e. Autres :
10. Traitement au long cours O/N Si oui lequel :
11. Prévention du paludisme O/N
12. Test diagnostic rapide :
 - a. Réalisé O/N
 - b. Date : jj/mm/aa
 - c. Positif O/N
 - d. *P. falciparum* O/N
 - e. Autre espèce O/N :
13. Constante initiale :
 - a. TA :
Systolique en mmhg
Diastolique en mmhg
 - b. FC : / min
 - c. Température : °C
 - d. Saturation : en %
14.
Goutte épaisse : O/N
Frottis O/N
 - a. Date jj/mm/aaaa :
 - b. Espèce plasmodiale :
P. falciparum o/n
P. vivax o/n
P. ovale o/n
P. malariae o/n
 - c. Parasitemie en %
15. Numération formule sanguine :
Hémoglobine (g.dL) :
Plaquettes (G.L) :
Leucocytes (G.L) :
PNN (G.L) :
Lymphocytes (G.L) :
Coagulation : Tp% :
16. Ionogramme sanguin:
Na⁺ (mmol.L) :
K⁺ (mmol.L) :
Bicarbonates (mmol.L) :
Urée (mmol.L) :
Créatinine (μmol/L):
17. Lactatémie (mmol.L) :
18. CRP (mg/L):
19. Bilan hépatique :
ASAT (U/L) :
ALAT (U/L) :
Gamma GT :
Phosphatase alcaline :
Bilirubine totale (μmol/L) :
Bilirubine conjuguée (μmol/L) :
20. Traitement anti paludisme curatif :
 - a. Fait : O/N
 - b. Date du début du traitement :
 - c. Molécules :
 - d. Modalités :
.Per os O/N
.iv O/N
.Posologie :
.Durée
21. Présence de critère de gravité « Définition OMS 2000 » Adulte > 15 ans
O si 1 positif /N si aucun positif : : O/N
 - Score de Glasgow inférieure à 11 : O/N
 - PaO₂ < 60 mmhg : O/N
 - SpO₂ < 90% : O/N
 - FR > 32/ min : O/N

- Radio thoracique : O/N
Si oui : Image insterstitielles et /ou
alvéolaires : O/N

- Ta systolique < 80 mmhg : O/N
- Signe clinique insuffisance cardiaque : O/N
- Utilisation de Drogue vasoactives : O/N
- Convulsions au moins 2/24h : O/N
- Hemorragie clinique : O/N
- Ictère clinique : O/N
- Hémoglobulinurie macroscopique : O/N
- Hémoglobine < 7g/dl : O/N
- Hématocrite < 20% : O/N
- Hypoglycémie < 2.2mmol/l : O/N
- Bicarbonates plasmatique < 15 mmol/l : O/N
- pH <7.35 : O/N
- Lactatemie > 5 mmol/l
- Hyperparasitémie > 4% : O/N
- Créatininémie > 265 µmol/l : O/N
- Urée > 17 mmol/l : O/N
- Diurèse < 400 ml/24h : O/N

21 Bis : Définition du paludisme Grave chez l'enfant [0-15] ans, definition OMS 2000

- Coma Score de Glasgow < 11 : O/N
- Trouble de la Conscience Score de Glasgow [11-15] : O/N
- Convulsions répétées > 1 /24 h : O/N
- Prostration : O/N
- Syndrome de détresse respiratoire (signe de lutte respiratoire) : O/N
- Ictère clinique O/N
- Défaillance Cardio circulatoire : O/N
PAS < 60 mmHg avant 5 ans. PAS < 80 mmHg après 5 ans
- Signe insuffisance circulatoire périphérique mabrure, trc sup à 3 sec, : O/N
- Saignement anormal :O/N
- Oedeme pulmonaire : O/N
(radiologique : majoration des structures interstitielles, syndrome interstitielles perihilaire, image alveolaire avec bronchogramme aerien, ligne kerley , image en aile de papillon)
- Hemoglobunirie macroscopique : O/N
- Hypoglycemie < 2.2 mmol/l : O/N
- Acidose métabolique : O/N
Bicarbonate < 15 mmol/l, bases excès <- 10, pH <7.35
- Anemie : Hb < 5g/dl ou Ht <15% : O/N
- Hyperlactatémie > 5 mmol/l : O/N
- Hyperparasitemie > 4% : O/N

- Insuffisance rénale (diurèse < 12 ml/kg/24/h ou élévation créatininémie pour l'âge) : O/N

22. Hospitalisation : O/N

Si oui durée hospitalisation après passage aux Urgences en jours

23. Hospitalisation en service de réanimation O/N

a.Date : jj/mm/aaaa

b.Durée d'hospitalisation (jours) :

c.Décès O/N

d.Ventilation mécanique : O/N Si oui :

Durée de ventilation (jours)

e.Epuration extra-rénale O/N

f.Autres techniques de suppléance :

Transfusion de Culots globulaires

O/N,

Transfusion de plaquettes O/N

g. Score IGSII :

24. Type de paludisme

A .endémique O/N

B. d'importation O/N

C. indéterminé O/N

ANNEXE 2 : PROTOCOLE PALUDISME MAYOTTE 2013 (Dr Philippe DURASNEL réanimation Mayotte)

Définition de l'accès palustre simple : parasitémie positive chez un patient sans signes de gravité ni élément (clinique ou biologique) permettant d'affirmer un dysfonctionnement des organes vitaux. Sur le plan clinique, la suspicion de paludisme repose principalement sur la présence d'un état fébrile ou de fièvre récente.

Définition de l'accès palustre grave : parasitémie positive avec dysfonctionnement d'un ou de plusieurs organes vitaux et/ou présence d'un ou de plusieurs facteurs de gravité cliniques ou biologiques suivants :

Sur le plan clinique :

- troubles de la conscience
- prostration (patient incapable de marcher ou de s'asseoir sans assistance)
- incapacité à s'alimenter
- convulsions multiples (>2/24h)
- détresse respiratoire
- collapsus cardiovasculaire ou état de choc, TAS < 70 chez l'adulte et < 50 chez l'enfant
- ictère clinique
- hémoglobinurie macroscopique
- saignements spontanés anormaux
- œdème pulmonaire (clinique ou radiologique)

Sur le plan biologique :

- hypoglycémie (< 2,2 mmol/l ou < 0,4 g/dl)
 - acidose métabolique (bicarbonate < 15)
 - anémie sévère (Hb < 5 g/dl, Hte < 15 %)
 - hémoglobinurie
 - hyperparasitemie
 - > 2 % en zone de faible transmission (Mayotte)
 - > 5 % en zone de transmission forte (Comores)
 - hyperlactacidémie (acide lactique > 5 mmol/l)
 - insuffisance rénale (créatinine > 265 µmol/l)
- La thrombopénie ne constitue un facteur de gravité que si elle s'inscrit dans le cadre d'une CIVD clinique.

Confirmation biologique : le test rapide (OPTIMAL®) est suffisant pour initier le traitement, mais il doit toujours être confirmé par un examen microscopique (Frottis + Goutte Epaisse) prélevé aussi tôt que possible.

RECOMMANDATIONS THERAPEUTIQUES DE L'OMS CHEZ L'ADULTE ET CHEZ L'ENFANT:

Accès palustre simple à plasmodium falciparum : association orale à base d'artémésine, pour une durée d'au moins 3 jours.

Accès palustre grave : on administrera de l'artésunate en IV de préférence à la quinine.

Accès palustre à plasmodium vivax ou ovale : la chloroquine peut être utilisée, mais un traitement d'au moins 14 jours par la primaquine est nécessaire pour le traitement radical.

Accès palustre à plasmodium malariae ou knowlesi : traitement par chloroquine

Contrôle de l'efficacité du traitement:

- à J3 : la parasitémie doit être inférieure à 25% de la parasitémie initiale
- à J7 : la parasitémie doit être nulle
- on peut effectuer une goutte épaisse à J28 pour détecter les rechutes tardives

POPULATIONS NECESSITANT UNE PRISE EN CHARGE SPECIFIQUE :

- Femmes enceinte de moins de 3 mois : dérivés à base d'artémésine non recommandés : utiliser la quinine (IV ou PO selon gravité) + Clindamycine. Traitement standard aux 2° et 3° trimestres.
- Femmes allaitantes : traitement standard. Tétracyclines et Primaquine contre indiqués
- Nourrissons et très jeunes enfants : traitement standard. Si la voie orale n'est pas sûre (vomissements) et la voie IV difficile, la voie rectale est utilisable pour l'artésunate et la quinine (dans l'attente d'une voie IV fiable)
- Déficit connu en G6PD : Seule la primaquine est formellement contre indiquée, et seulement chez les patient porteurs d'un déficit sévère.
- Patient drépanocytaire : Hospitalisation conseillé

SHEMAS THERAPEUTIQUES :

Accès palustre simple à P.Falciparum :

1° intention : artémésine+lumefantrine (**RIAMET®**, cp à 120/20mg)

-Posologie : 6 prises orales à H0, H8-12, H24, H36, H48, H60

- 5-15 kg : 1 cp / prise
- >15-25 kg : 2 cps / prise
- >25-35 kg : 3 cps / prise

- >35 kg : 4 cps / prise
adulte et enfant > 35kg : 4cps/prise

- 2° intention (échec ou rechute) : quinine (**QUINIMAX®**, cp 500 ou 125mg)
8mg/kg 3x par jour pendant 7 jours
+ clindamycine (**DALACINE®**, gel 150 ou 300mg)
10mg/kg 2x par jour pendant 7 jours
(adulte et enfant > 6 ans)
ou + doxycycline 3,5mg/kg 1x par jour pendant 7 jours
(adulte et enfant > 8ans)

Accès palustre grave à P.Falciparum :

- Traitement de référence (adulte et enfant)
ARTESUNATE IV (ATU, **MALACEF®**, amp 60mg)mg/kg à H0, H12, H24 puis 2.4 mg/kg une fois par jour relais per os dès que la prise orale est possible par un traitement complet de 3 jours d'artémeter-luméfantrine (**RIAMET®** : cf supra)
ARTESUNATE IV pendant 7 jours si voie orale impossible

PREPARATION :

Diluer flacon avec 1ml Bicarbonate de Sodium 4,2%
A dissolution complète ajouter 5 ml de G5%, 6 ml de solution d'artésunate à 10 mg/ml. Injection IVL, vitesse max 3ml/min

- Traitement alternatif (enfant) : QUININE IV (**QUINIMAX®**, amp 125, 250 ou 500mg)
Pas de dose de charge chez l'enfant 8mg/kg sur 4h, 3x par jour pendant 7 jours (SG5% ou 10%) ou 8mg/kg sur 4h, puis 24mg/kg/24h IVPSE pendant 7 jours.

Doser quininémie à J1 (avant perfusion si schéma 1).
Concentration efficace 10mg/l +/-3 (conc. toxique 15mg/l)

- Traitements adjuvants recommandés :
Antibiothérapie large spectre (CG3, ex **CEFTRIAXONE®**)
- Traitements non recommandés :
 - Corticoïdes fortes doses
 - Anticonvulsivants préventifs
 - Transfusion plaquettaire en l'absence de saignement clinique

Accès palustre à P.Vivax ou Ovale :

- Premier épisode ou première rechute et en l'absence de déficit en G6PD: **Primaquine®** ATU, 0.25mg/kg/24h pdt 14j. Gêne abdominale fréquente, associer la prise avec des aliments +++
- Alternative : **Chloroquine®** 10mg/kg H0, 5mg/kg H6, 5mg/kg H24, 5mg/kg H48

Accès palustre à P.Malariae ou Knowlesi :

- **Chloroquine®** 10mg/kg H0, 5mg/kg H6, 5mg/kg H24, 5mg/kg H48
- RIAMET® est efficace sur P. vivax, ovale, malariae, knowlesi, mais non recommandé dans ces indications (utilisable en cas de doute, ou dans l'attente d'une identification formelle)

Voie intra-rectale :

ARTESUNATE 10 mg/kg, QUINIMAX 12 mg/k

Titre : Etat du paludisme à Mayotte et de la prise en charge hospitalière en 2012 et 2013

Title : Status of malaria in Mayotte and hospital care in 2012-2013.

Résumé : Cette étude décrit la prise en charge des patients atteints de paludisme qui ont consulté au Centre hospitalier de Mayotte à Mamoudzou, hors des dispensaires satellites. Il s'agit d'une étude rétrospective menée de janvier 2012 à octobre 2012 puis de façon prospective de novembre 2012 à avril 2013. Cinquante-six patients ont été inclus avec les critères suivants : frottis et/ou une goutte épaisse positive et une consultation au Centre hospitalier de Mayotte à Mamoudzou, enfants et adultes compris. Pour chaque patient, ont été recueillies : données de base, données épidémiologiques, données de dépistage, données médicales et biologiques. On retrouve 7 cas autochtones et 43 cas importés (6 cas non déterminés). L'âge moyen était de 26 ans $\pm$ 19,4, sex ratio (M/F) 0,93. Il est mis en évidence des pics d'inclusion après les vacances scolaires. Il n'y a pas d'augmentation des cas pendant la saison des pluies. L'augmentation des cas ne dépend plus du climat. Trente patients ont été hospitalisés dont 11 en service de réanimation. Une patiente est décédée. Le paludisme autochtone devient rare à Mayotte l'île. Il est mis en évidence une diminution de la morbi-mortalité associée à des hospitalisations moins fréquentes et moins longues. Un protocole a été mis en place selon les dernières recommandations internationales.

Abstract: This study describes the management of patients with malaria in the Centre Hospitalier de Mayotte in Mamoudzou, excluding satellite clinics. This is a retrospective study between January 2012 to October 2012 and a prospective study from November 2012 to April 2013. Fifty six patients were included. The inclusion criteria were: adults and children with positive blood smears on thin films or thick blood films and a consultation at the Centre hospitalier de Mayotte. For each patient were collected: data, epidemiological data, data screening, medical and biological data. Results: 7 indigenous cases and 43 imported cases (6 unspecified cases); mean age 26 +/- 19.4 years; sex ratio (M / F) 0.93. Are highlighted inclusion peaks after the school holidays. There is no increase in cases during the rainy season. This increase in the number of cases is not climate dependent. Thirty patients were hospitalized, including 11 in intensive care. One patient died. Indigenous malaria is on the decrease in Mayotte, so are morbidity and mortality associated with less frequent and shorter hospitalizations. A care protocol is implemented with updated treatments according to latest international recommendations.

Discipline Doctorat en médecine, spécialité médecine générale.
MD general medicine specialty.

Mots-clés : Mayotte, paludisme, océan Indien, paludisme autochtone, paludisme endémique, test de diagnostic rapide, critère de gravité, paludisme grave, artémether-luméfantrine, artésunate, Comores, Madagascar

Key words : Mayotte, malaria, Indian Ocean, indigenous malaria, endemic malaria, rapid diagnosis tests, severity criteria, severe malaria, artésunate, artemether-lumefantrine, Comoros, Madagascar

Université Bordeaux 2, Victor Segalen, UFR des sciences médicales

Directeur de thèse : Docteur Bernard-Alex GAÜZERE (CHU Réunion)